

## **ЗМІНА ІНТЕНСИВНОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ І АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КЛІТИН СЕЛЕЗІНКИ КУРЕЙ ЗА ДІЇ НАТРІЮ ГІПОХЛОРИТУ**

**Н. Гарасим**

*Львівський національний університет імені Івана Франка*

*вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна*

*e-mail: golovchak\_nataly@ukr.net*

Встановлено пришвидшення процесів ліпопероксидації у селезінці курей за дії натрію гіпохлориту в концентрації 5 мг/л упродовж 14-ти діб. На 20-ту добу досліду (після введення натрію гіпохлориту в концентраціях 5 і 10 мг/л) відбувається підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації у клітинах селезінки. За дії натрію гіпохлориту в селезінці птиці порушується робота ключових ферментів антиоксидантного захисту організму – супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази.

*Ключові слова:* пероксидне окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, селезінка.

Відомо, що процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) є первинною реакцією в ланцюзі фізико-хімічних перетворень, які призводять до деструкції ліпопротеїдного комплексу мембран і порушують їхні транспортні функції, а також пригнічують процеси генерації енергії, що в кінцевому результаті знижує життєдіяльність клітин. У той же час ці реакції є найбільш значимими в адаптаційному процесі та репарації функціональних структур, ліпопротеїдних мембран, у зростанні потужності й буферної ємності редокс-системи, а також у підвищенні ефективності ферментативного і неферментативного антиоксидантного захисту й тонкої регламентації реакцій ПОЛ у мембранних структурах за рахунок функціонування механізмів контролю за вмістом активних кисневих радикалів, ліпідних пероксидів і каталізаторів пероксидазних реакцій. Індукція ПОЛ відбувається під час найрізноманітніших порушень функцій організму за умов патології та стресу [1, 2].

У разі зростання інтенсивності процесів ПОЛ в організмі активуються ферменти антиоксидантної системи (АОС). АОС захисту організму контролює та гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації та закінчуючи утворенням продуктів

ліпопероксидації. Основний механізм контролю цих реакцій пов'язаний із ланцюгом оборотних окисно-відновних реакцій йонів металів, глутатіону, аскорбату, токоферолу та інших речовин, значення яких особливо важливе для збереження довгоіснуючих макромолекул нуклеїнових кислот і білків, деяких складових мембран. Не випадково рівень активності АОС захисту організму досягає максимальних значень до початку S-фази, коли ДНК деспіралізується і стає особливо вразливою до продуктів вільнорадикального пероксидного окиснення. Тривалість життя макромолекул у клітині часто визначається саме їх стійкістю до атаки вільнорадикальних продуктів. Під час реплікації ядерної ДНК, коли спостерігається деспіралізація її вторинної структури, вона є особливо чутливою до пошкоджень різного генезу, у першу чергу, вільнорадикального [7]. Особливо це стосується клітин тканин, які перебувають у стадії активного поділу, зокрема, клітин імунної системи, тканин, що регенерують, слизової оболонки тонкого кишечника та ін.

На сьогодні в медицині широко застосовують натрію гіпохлорит (НГХ) з метою детоксикації організму за різноманітних патологічних станів. НГХ, отриманий шляхом електролізу водного розчину хлористого натрію, окиснює токсини не лише у крові, а й у тканинах органів, долаючи мембранний бар'єр. НГХ застосовують у ветеринарії для профілактики токсикозів, а також для очищення питної водопровідної води [3, 11–13]. Проте залишається невідомою дія НГХ на тканини організму, не ушкоджені токсинами, зокрема на клітини селезінки, оскільки відомо, що селезінка є органом лімфоїдного кровотворення та імунного захисту. Основними функціями селезінки є елімінація еритроцитів і тромбоцитів, які завершили свій життєвий цикл; депонування крові та заліза; розмноження і антигензалежна диференціація лімфоцитів і утворення антитіл; синтез біологічно активних речовин, які пригнічують еритропоез у червоному кістковому мозку; в ембріональному періоді селезінка є універсальним кровотворним органом, в якому утворюються всі формені елементи крові [6].

Отже, нашою метою було дослідити дію різних концентрацій НГХ на функціональний стан клітин селезінки клінічно здорових курей.

#### **Матеріали та методи**

Для вирішення поставлених завдань було проведено дослід на курочках породи «Леггорн» віком 140–145 днів. Дослідження відбувалося за такою схемою. Тварин розділили на 3 групи по 15 голів у кожній. Перша група слугувала контролем. Тваринам другої та третьої груп 14 днів випоювання води замінювали розчинами НГХ у концентрації 5 мг/л і 10 мг/л, відповідно. Ці мінімальні концентрації НГХ є експериментальними, які в організмі можуть ще зумовлювати терапевтичний ефект. Після 14-го дня досліді по 5 тварин з кожної групи залишали на реабілітацію, яка тривала 6 діб. На 7, 14 і 20-ту доби досліді по 5 тварин з

першої, другої та третьої груп декапітували, швидко видаляли селезінку, відмивали у фізіологічному розчині й заморожували у рідкому азоті, де зберігали до проведення досліджень. Наважки тканин (~ 1 г) гомогенізували при низькій температурі на гомогенізаторі в буферному розчині А (0,32 М сахароза, 1 мМ ЕДТА, 50 мМ трис-НСІ, рН=7,4) [9]. У кожному зразку визначали інтенсивність процесів ПОЛ, яку оцінювали за вмістом вторинних продуктів ліпопероксидації – ТБК-активних продуктів [10]. Стан системи антиоксидантного захисту вивчали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ) та глутатіонпероксидази (ГПО) [4, 5, 8]. Вміст білка визначали за методом Лоурі [14]. Дані досліджень статистично обробляли з обчисленням середніх арифметичних величин (М), стандартної похибки (m) і ступеня достовірності різниці (р) між показниками. Визначали коефіцієнт кореляції для оцінки тісноти взаємозв'язку між досліджуваними показниками. Статистичну обробку всіх результатів досліджень проводили з використанням програми Excel-2003 для Windows.

#### Результати і їхнє обговорення

Відомо, що за дії різноманітних чинників в організмі може розвинути оксидативний стрес, який проявляється зростанням інтенсивності вільнорадикальних реакцій. Ці процеси є небезпечними, оскільки вони можуть спричинити пошкодження плазматичних мембран клітини.

Встановлено, що на 7-му добу досліду за дії НГХ у концентрації 5 мг/л відбувається значне підвищення вмісту вторинних продуктів ліпопероксидації (на 72%) у селезінці курей (рис. 1). На 14-ту добу впливу НГХ зазначеної концентрації інтенсивність вільнорадикальних реакцій також зростає на 48%, проте є дещо нижчою порівняно з 7-ю добою дії розчину. Слід відмітити, що після припинення введення в організм птиці НГХ на 20-ту добу реабілітації інтенсивність процесів ПОЛ не знижується, а, навпаки, достовірно зростає на 135% (рис. 1). Дані результати свідчать, що за дії НГХ у концентрації 5 мг/л відбувається ініціація вільнорадикальних механізмів ушкодження ліпідів, які є компонентами плазматичних мембран. Відомо, що ТБК-активні продукти віддзеркалюють вміст вторинних продуктів ліпопероксидації (малоновий діальдегід – МДА,  $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$ ). МДА виникає в організмі у разі деградації поліненасичених жирних кислот реактивними формами кисню. Він слугує маркером пероксидації жирів і оксидативного стресу. МДА здатний реагувати з ДНК (зокрема, гуанозином), утворюючи ДНК-адукти [15], в першу чергу мутагенний М1Г (рис. 2).

Із даних літератури відомо, що НГХ притаманні сильні окисні властивості. Він вступає в реакцію зі сполуками таким чином:  $\text{NaClO} + \text{RH} \rightarrow \text{NaCl} + \text{ROH}$ . При окисненні ненасичених жирних кислот НГХ у селезінці птиці може підвищуватися вміст МДА, маркером якого є ТБК-активні продукти.

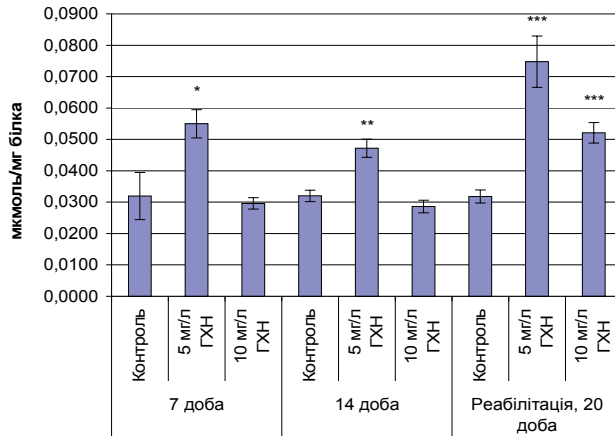


Рис. 1. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (за вмістом ТБК-активних продуктів) у селезінці курей в контролі та за дії натрію гіпохлориту в концентрації 5 і 10 мг/л на 7-му, 14-ту і 20-ту доби досліді (\* –  $p \geq 0,95$ ; \*\* –  $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ ).

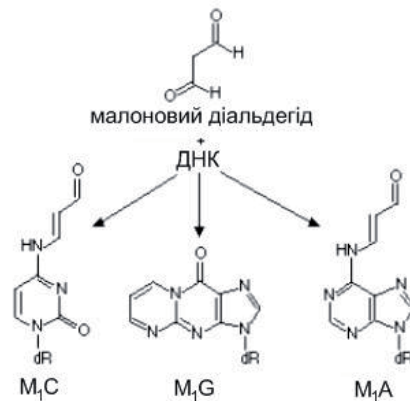


Рис. 2. Взаємодія МДА з нуклеотидами ДНК.

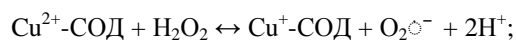
У разі застосування розчину НГХ в концентрації 10 мг/л на 7-му добу досліді вміст ТБК-активних продуктів залишається в межах контролю (рис. 1). Такий вміст вторинних продуктів ліпопероксидації зберігається і на 14-ту добу дії НГХ. Проте під час реабілітаційного періоду процеси вільнорадикальних реакцій починають зростати, і на 20-ту добу досліді вміст ТБК-активних продуктів підвищується на 64%. На нашу думку, це свідчить про те, що до 14-ї доби НГХ у концентрації 10 мг/л у клітинах селезінки знешкоджує утворені продукти процесів ліпопероксидації. У літературі є відомості, що вплив НГХ, крім окиснення поліненасичених жирних кислот, спрямований також і на

елімінацію вже утворених продуктів процесів ПОЛ.

Під час реабілітаційного періоду введення розчину НГХ (концентрацією 10 мг/л) в організм припиняється, а отже, і переривається штучне знешкодження продуктів ліпопероксидації, які, у свою чергу, призводять до продовження ланцюгів процесу ПОЛ.

З огляду на вищесказане, зміни, які відбуваються у клітинах селезінки за дії НГХ, будуть відображатися на роботі всього організму і, в першу чергу, імунної системи.

Щоденне введення птиці розчину НГХ у концентрації 5 мг/л на 7-му добу досліджує призводить до інтенсифікації процесів ПОЛ у селезінці (на 72%), проте активність СОД у цей час залишається на рівні контролю (рис. 3). На 14-ту добу інтенсивність вільнорадикальних реакцій за цієї концентрації досліджуваного розчину знижується порівняно із 7-ю добою, але не досягає рівня контролю. Таке зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації пояснюється достовірним зростанням активності СОД на 100% порівняно з контролем. Слід зауважити, що під час реабілітаційного періоду вміст ТБК-активних продуктів значно підвищується, а активність СОД спадає на 52% щодо контролю (рис. 3). Ймовірно, зростання активності СОД на 14-ту добу досліджує виявило прооксидантну дію на клітини селезінки курей і тому після реабілітаційного періоду активність досліджуваного ферменту спадає нижче контролю:



За нашими результатами дослідження можна твердити, що дія НГХ концентрацією 5 мг/л порушує прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз у клітинах селезінки птиці, який не повертається до норми навіть після реабілітаційного періоду.

У разі випоювання птиці НГХ концентрацією 10 мг/л інтенсивність процесів ПОЛ у селезінці курей залишається в межах контролю як на 7-му, так і на 14-ту доби досліджує, тоді як активність СОД протягом цього часу зростає (на 89 і 50%, відповідно) щодо контрольних позначок. Після припинення введення в організм розчину НГХ на 20-ту добу досліджує інтенсивність процесів ліпопероксидації достовірно зростає щодо контролю. При дослідженні СОД на даному етапі досліджує встановлено, що її активність недостовірно спадає на 23% щодо контролю. Отже, дія вищої концентрації НГХ приводить до активації СОД і, відповідно, до елімінації супероксид-аніон радикалу, котрий ініціює процеси вільнорадикальних реакцій, у клітинах селезінки, в результаті чого інтенсивність процесів ПОЛ у даному органі не зростає до 14-ї доби досліджує. При припиненні введення в організм птиці НГХ (10 мг/л) активність СОД повертається до меж контролю до 20-ї доби реабілітаційного періоду, а інтенсивність процесів ліпопероксидації зростає внаслідок порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

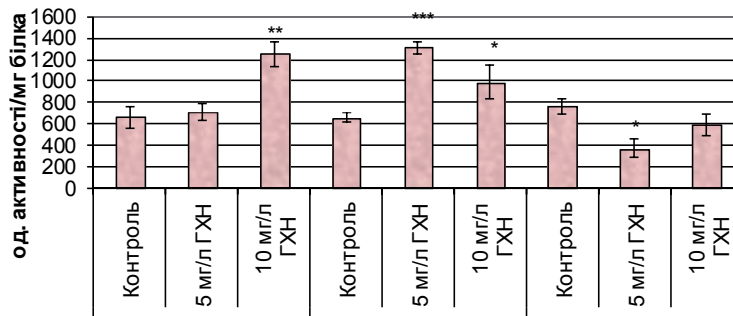


Рис. 3. Активність супероксиддисмутази в селезінці курей у контролі та за дії натрію гіпохлориту в концентрації 5 і 10 мг/л на 7-му, 14-ту і 20-ту доби досліді (\* –  $p \geq 0,95$ ; \*\* –  $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ ).

Випоювання курочкам досліджуваних розчинів НГХ на 7-му добу досліді призводить до незначного достовірного спадання активності КАТ у селезінці щодо контролю (рис. 4). Слід відмітити, що під час реабілітаційного періоду активність КАТ трохи зростає, що свідчить про утворення в цей час надмірної кількості  $H_2O_2$ , який елімінує даний фермент.

Відомо, що дія ферменту ГПО спрямована на знешкодження в організмі незначних кількостей  $H_2O_2$ , пероксинітритів, а також на видалення первинних продуктів ліпопероксидації – гідропероксидів.

У разі випоювання НГХ концентрацією 10 мг/л на 14-ту добу досліді встановлено достовірне ( $p \geq 0,95$ ) зниження активності ГПО на 34% щодо контролю (рис. 5). На 20-ту добу досліді після припинення введення розчину НГХ у концентрації 5 мг/л активність ГПО зростає на 52% (рис. 5). Випоювання розчину НГХ концентрацією 10 мг/л на 20-ту добу реабілітаційного періоду призводить до достовірного ( $p \geq 0,95$ ) спадання активності ГПО на 35% (рис. 5).

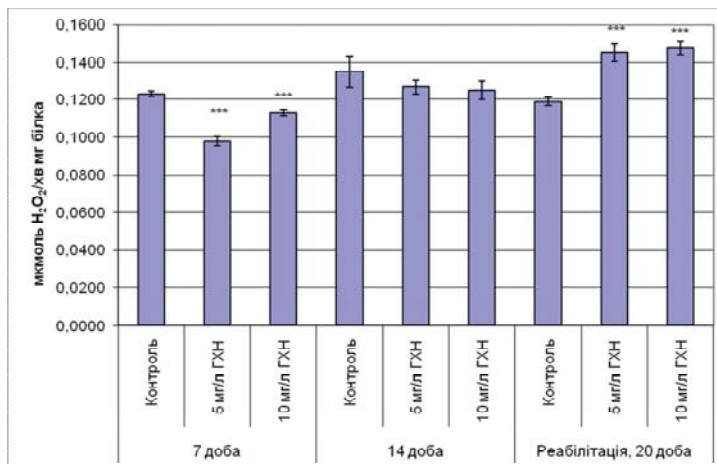


Рис. 4. Активність каталази в селезінці курей у контролі та за дії натрію гіпохлориту в концентрації 5 і 10 мг/л на 7-му, 14-ту і 20-ту доби досліді (\*\*\*) –  $p \geq 0,999$ ).

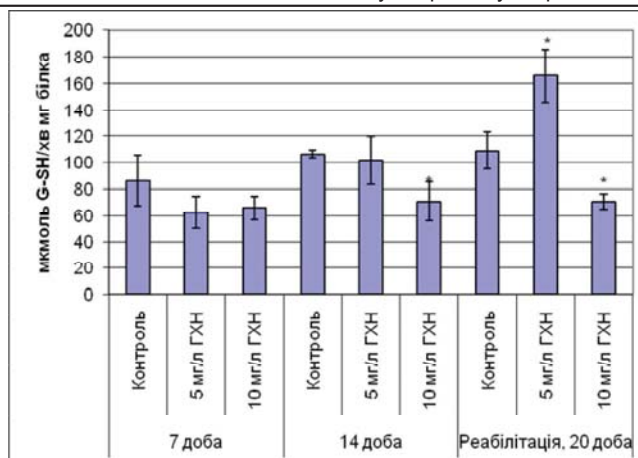
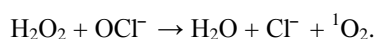


Рис. 5. Активність глутатіонпероксидази в селезінці курей у контролі та за дії натрію гіпохлориту в концентрації 5 і 10 мг/л на 7-му, 14-ту і 20-ту доби дослідю (\* –  $p \geq 0,05$ ).

Отже, на 7-му добу дослідю за дії НГХ концентрацією 5 мг/л активність СОД перебуває у межах контролю, тому, ймовірно,  $H_2O_2$  є у невеликих кількостях і знешкоджуються ГПО. В цей час активність КАТ значно знижується. Кореляційний аналіз підтвердив тісний зв'язок між ГПО і КАТ ( $r = -0,7239$ ), що свідчить про злагоджену роботу цих двох ферментів (табл. 1). На 14-ту добу дії НГХ активність СОД значно зростає, що свідчить про утворення великої кількості  $H_2O_2$ , проте активність ферментів КАТ і ГПО не зростає, що може свідчити про взаємодію пероксиду водню із самим НГХ:



У даній реакції утворюється  ${}^1O_2$ , який може спричинити вільнорадикальне окиснення ліпідів, що підтверджується нашими дослідженнями.

На 14-ту добу дослідю в кореляційній залежності перебувають ТБК-активні продукти й КАТ і ГПО, що підтверджує підвищення вмісту вторинних продуктів ліпопероксидації, тоді як активності КАТ і ГПО не зростають (табл. 1).

Після припинення вживання ГХН птиці активність СОД значно знижується, тоді як активності КАТ і ГПО достовірно зростають. Ймовірно, вміст  $H_2O_2$  зростає внаслідок підвищення роботи ксантиоксидази і флавінових оксидаз, яким притаманне двохелектронне відновлення  $O_2$ ; а також у реакції дисмутації  $O_2^{\cdot -}$  без участі СОД.

Таблиця 1

Кореляційний аналіз залежності досліджуваних показників за дії гіпохлориту натрію у селезінці птиці

	Контроль				14 доба				20 доба			
	ТБК	СОД	КАТ	ГПО	ТБК	СОД	КАТ	ГПО	ТБК	СОД	КАТ	ГПО
ТБК	1				1				1			

СОД	-0,688	1			0,417	1			0,106	1		
КАТ	-0,412	-0,211	1		0,837	-0,061	1		0,561	-0,720	1	
ГПО	-0,621	0,021	0,374	1	-0,023	-0,474	0,297	1	-0,101	0,241	-0,282	1
	<b>ГХН, 5мг/л</b>											
	7 доба				14 доба				20 доба			
	ТБК	СОД	КАТ	ГПО	ТБК	СОД	КАТ	ГПО	ТБК	СОД	КАТ	ГПО
ТБК	1				1				1			
СОД	0,017	1			-0,412	1			0,527	1		
КАТ	0,264	0,060	1		-0,647	0,532	1		0,373	0,707*	1	
ГПО	-0,073	-0,105	-0,723	1	-0,803	0,295	0,434	1	-0,396	0,4868	0,060	1
	<b>ГХН, 10мг/л</b>											
	7 доба				14 доба				20 доба			
	ТБК	СОД	КАТ	ГПО	ТБК	СОД	КАТ	ГПО	ТБК	СОД	КАТ	ГПО
ТБК	1				1				1			
СОД	-0,204	1			-0,217	1			$4,8 \cdot 10^{12}$	1		
КАТ	-0,460	-0,116	1		0,802	-0,353	1		-0,465	-0,193	1	
ГПО	0,523	0,260	-0,244	1	-0,909	-0,039	-0,579	1	-0,047	0,572	-0,571	1

За дії НГХ у концентрації 10 мг/л відбувається активація ферменту СОД до 14-ї доби дослідю. Великий вміст  $H_2O_2$ , ймовірно, вступає в реакцію з НГХ. Після припинення введення ГХН  $H_2O_2$ , який утворюється при дії СОД, елімінується каталазою, в той час як активність ГПО знижується, хоча інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів зростає. Кореляційний аналіз підтвердив негативний кореляційний зв'язок між КАТ і ГПО ( $r = -0,5716$ ).

Отже, дія ГХН призводить до порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у клітинах селезінки птиці. Так, введення в організм НГХ у концентрації 5 мг/л призводить до значного підвищення вмісту ТБК-активних продуктів у клітинах селезінки. Дія НГХ концентрацією 10 мг/л протягом 14 днів не впливає на зміну інтенсивності процесів ПОЛ. НГХ призводить до порушення роботи ферментів антиоксидантної системи шляхом взаємодії з вільними радикалами, які є субстратами для даних ферментних систем.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Барабой В. А., Сутковой Д. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под общ. ред. Ю.А. Зозули. К.: Наук. думка, 1997. 420 с.
2. *Васіна Л. М., Бевзо В. В., Николук І. Д.* Вміст продуктів ліпопероксидації та іонів заліза (II) в гомогенаті селезінки щурів у процесі росту карциноми Герена й дії комплексного фітопрепарату // Клінічна та експериментальна патологія. 2006. Т. 1. № 4. С. 104–106.
3. *Зинь А. Р., Головчак Н. П., Тарновська А. В.* та ін. Вплив гіпохлориту натрію на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз зародків в'юна протягом раннього ембріогенезу // Біологічні студії. 2012. Т. 6. № 1. С. 67–76.
4. *Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г.* Метод определения активности каталазы



- // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
5. *Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. М.* Простой и чувствительной метод определения СОД, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы мед. химии. 1990. Т. 36. № 2. С. 88–91.
  6. *Коцюмбас Г. І., Щербетовська Г. І.* Вплив гіпохлориту натрію на структурно-функціональний стан селезінки щурів на фоні експериментального Т-2 токсикозу // Вісн. Дніпропетр. держ. аграр. ун-ту. 2005. № 2. С. 255–258.
  7. *Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К.* и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
  8. *Моин В. М.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лабораторное дело. 1986. № 2. С. 724–727.
  9. *Нестерова Л. А., Смурова Е. А., Манухин Б. Н.* Характеристика связывания специфического блокатора  $^3\text{H}$ -хинуклидинилбензилата М-холинорецепторами мембран коры мозга крыс // Докл. Академии наук. 1995. Т. 343. № 2. С. 268–271.
  10. *Тимирбулатов Р. Р., Селезнева Е. И.* Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. 1981. № 4. С. 209–211.
  11. *Aubut V., Pommel L., Verhille B.* et al. Biological properties of a neutralized 2.5% sodium hypochlorite solution // OOOOE. 2010. Vol. 109. N 2. P. 120–125.
  12. *Evens Emmanuel, Gerard Keck, Jean-Marie Blanchardb* et al. Toxicological effects of disinfections using sodium hypochlorite on aquatic organisms and its contribution to AOX formation in hospital wastewater // Environ. Int. 2004. N 30. P. 891–900.
  13. *Fumihiko Kodaera, Minoru Umeda, Akifumi Yamada.* Effect of platinum oxide on electro-oxidation of trace amounts of sodium hypochlorite in aqueous medium // J. Electroanalytical Chem. 2009. Vol. 625. P. 92–96.
  14. *Lowry O. H.* Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Boil. Chem. 1951. Vol. 193. N 1. P. 404–415.
  15. *Marnett L. J.* Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde // Mutat. Res. 2007. Vol. 424. N 1–2. P. 83–95.

*Стаття: надійшла до редакції 03.06.14*

*доопрацьована 23.09.14*

*прийнята до друку 24.09.14*

**CHANGE OF INTENSITY OF FREE-RADICAL REACTIONS AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES OF CALLS SPLEEN CHICKENS FOR THE ACTIONS OF SODIUM HYPOCHLORITE**

**N. Harasym**

*Ivan Franko National University of Lviv*

*4, Hrushevskiy St., Lviv 79005, Ukraine*

*e-mail: biolog@franko.lviv.ua*

Lipid peroxidation processes is increased in the spleen of chickens under influence of sodium hypochlorite in concentration 5 mg/l during 14 days. After 20 day of experience (after introduction of sodium hypochlorite in concentration 5 and 10 mg/l) it was shown an increase of content of lipid peroxidation products in the cages of spleen. Activity of key enzymes of antioxidant defence system (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase) was impaired in spleen of bird at the influence of sodium hypochloride.

*Keywords:* lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, spleen.

**ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ КУР ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ**

**Н. Гарасым**

*Львовский национальный университет имени Иван Франко*

*ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина*

*e-mail: golovchak\_nataly@ukr.net*

Установлен рост процессов липопероксидации в селезенке кур при действии гипохлорита натрия в концентрации 5 мг/л в течение 14-ти суток. На 20-е сутки опыта (после введения гипохлорита натрия в концентрациях 5 и 10 мг/л) происходит повышение содержания продуктов липопероксидации в клетках селезенки. При действии гипохлорита натрия в селезенке птицы нарушается работа ключевых ферментов антиоксидантной защиты организма – супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза.

*Ключевые слова:* перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, селезенка.