



УДК 636.5.08

## ЭФФЕКТИВНАЯ ЗАЩИТА ОТ СТРЕССОВ В ПТИЦЕВОДСТВЕ: ОТ ВИТАМИНОВ К ВИТАГЕНАМ<sup>1</sup>

**Фисинин В.И.**, директор, академик Россельхозакадемии, д-р с.-х. наук

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства (ГНУ ВНИТИП Россельхозакадемии)

**Сурай П.**, профессор, иностранный член Россельхозакадемии, д-р биол. наук

Шотландский сельскохозяйственный колледж и Университет Глазго (Великобритания), Сумской национальный аграрный университет и Одесская национальная академия пищевых технологий (Украина)

**Аннотация:** Сегодня стрессы, которым подвергаются куры на протяжении всей своей жизни, находятся в центре внимания ученых. Разработана концепция витагенов, позволяющая глубже понять молекулярные механизмы естественной защиты организма от стрессов.

**Summary:** Nowadays stresses experienced by chickens throughout all their lives are in focus of scientists. The vitagens concept is developed, which gives the opportunity for a deeper understanding of the molecular mechanisms of organisms protection from stresses.

**Ключевые слова:** птицеводство, стрессы, защита организма от стресса, концепция витагенов, продуктивность птицы.

**Key Words:** poultry industry, stresses, protection of an organism from stress, vitagen concept, poultry performance.

### Белки-шапероны в условиях стресса

Белки теплового шока получили свое название из-за взаимосвязи между тепловым шоком и их синтезом. Позже стало известно, что их уровень повышается в ответ на любой стресс — окислительный, слабое кислородное голодание, слабые отравления, радиация и др. Вторая важная функция белков теплового шока (*HSP*) — так называемая шаперонная (табл. 1). Термин относится к большому семейству ши-

роко распространенных белков, которые формируют эволюционно важную систему защиты в наших клетках. Это уникальные ремоделирующие белки, способствующие выживанию клеток в стресс-условиях. Благодаря этой функции *HSP* способны принимать участие в решении структурной судьбы других белков, регулируя процесс формирования либо разрушения их пространственной структуры (в молекулярной биологии для обозначения этих процессов используются усто-

явшиеся термины — фолдинг и ан-фолдинг соответственно). Поэтому, в зависимости от задачи, регуляторные функции *HSP* в отношении разных белков выражаются по-разному. С одной стороны, вновь синтезируемые белки нуждаются в «шаперонной» услуге *HSP*, за счет которых они приобретают «правильный» фолдинг (сворачивание, пространственная структура), не являющийся необходимым для адекватной биологической активности. Но если белок подлежит удалению, то *HSP*,

Таблица 1

Белки	Биологическая роль
<b>HSP100</b>	Выполняют защитную функцию, предохраняя организм в условиях стресса
<b>HSP90</b>	Образуют сложный комплекс с несколькими вспомогательными белками. Такой комплекс взаимодействует с рецепторами стероидных гормонов, обеспечивает эффективное связывание гормона с рецепторами и последующий перенос гормон-рецепторного комплекса в ядро. Участвуют в направленном переносе нескольких типов протеинкиназ к участкам их функционирования. Цитопротекторная функция
<b>HSP70</b>	Взаимодействуют с вновь синтезируемой на рибосомах полипептидной цепью, предотвращают преждевременное неправильное сворачивание незрелой полипептидной цепи и участвуют в транспорте белка к определенным органеллам (митохондриям, эндоплазматическому ретикулуму и т.д.). Цитопротекторная функция
<b>HSP60</b>	Участвуют в фолдинге сложноустроенных многодоменных белков (таких как актин или тубулин), а также в АТФ-зависимом исправлении ошибок в структуре частично денатурированных белков
<b>Малые HSP от 12 до 43 Кда</b>	Выполняют функции молекулярных шаперонов и предотвращают агрегацию частично денатурированных белков в клетке, регулируют апоптоз

<sup>1</sup> Статья продолжает опубликованный в предыдущем номере материал.

Таблица 2

Гены	Роль сиртуинов
Ген SIRT 1	Положительно влияет на обмен веществ, препятствует развитию болезней сердца, сосудов, нервной системы, почек, рака, воспалительных заболеваний. Стимулирует развитие митохондрий
Ген SIRT 2	Положительно влияет на обмен веществ, препятствует развитию болезней нервной системы
Гены SIRT 3 и SIRT 4	Положительно влияют на обмен веществ, стимулируют развитие митохондрий
Ген SIRT 5	Препятствует развитию болезней нервной системы
Ген SIRT 6	Препятствует развитию рака
Ген SIRT 7	Препятствует развитию болезней сердца и сосудов

наоборот, способствуют «расплетанию» полипептидной цепи с последующей ее деградацией посредством активации протеосом — огромных цитоплазматических внутриклеточных образований. Показано, что стресс активирует не только экспрессию белков теплового шока, но и стимулирует образование и активацию протеосом, усиливая, таким образом, катаболические процессы в клетке, производя коррекцию структуры белков. Таким образом, белки-шапероны участвуют в таких процессах, как предотвращение агрегации неправильно свернутых белков, разрушение белковых агрегатов и разворачивание нативных белков-мишеней для транслокации их через мембраны. При этом в условиях теплового стресса белки-шапероны участвуют в предотвращении агрегации протеинов, выключении многих химических реакций в клетке и индукции синтеза различных шаперонов и других белков, обеспечивающих выживание клетки.

### Роль белков-сиртуинов в защите от стресса

Еще одним важным элементом защиты от стрессов являются белки с названием сиртуины (табл. 2). Чтобы понять, как они работают, необходимо упомянуть ряд важных звеньев в функционировании генетического аппарата клетки. В течение многих лет ученые не могли ответить на вопрос о том, как случается так, что во всех тканях набор генов один и тот же, а включены лишь специфические гены (одни в тканях мозга, другие в печени и т.д.). Ответ скрывался в упаковке ДНК, т.е. если ДНК упакована таким образом, что невозможно считывание с нее информации, то ген «молчит» (находится в неактивном состоянии).

Так, ядра эукариот содержат хроматин, который образован нуклеиновыми кислотами и белками. Среди последних особая роль принадлежит протеинам из группы гистонов. Из этих белков построены нуклеосомы — опорные структуры, на которые намотаны нити ДНК.

В частности, гистоны принимают непосредственное участие в считывании генетической информации, т.е. ее перезаписи с молекул ДНК на молекулы РНК. При плотной упаковке гистонов такая перезапись невозможна, и гены пребывают в пассивном состоянии. Чтобы тот или иной ген начал работать, связанные с ним гистоны должны несколько разрыхлиться. В этих процессах участвуют различные ферменты, от работы которых зависит плотность гистонной упаковки. К их числу относятся ферменты из группы сиртуинов. Они вынуждают гистоны переходить в состояние с более плотной упаковкой и тем самым затрудняют включение генов. Таким образом, эти ферменты уплотняют гистонные каркасы нуклеосом и тем самым предотвращают включение тех генов, продукты которых в данный момент клетке не нужны или даже вредны. Кроме того, сиртуины помогают устранять поломки ДНК, вызванные свободными радикалами. При появлении таких дефектов молекулы этих белков срочно мигрируют из мест первоначального расположения в «горячие точки». Такая миграция на время ослабляет сиртуиновый контроль за гистонными структурами и потому увеличивает вероятность «нештатного» включения различных генов, что приводит к различным метаболическим нарушениям.

Как показали результаты исследований, при низкой силе стресса

образование свободных радикалов в клетке находится под контролем, поломки ДНК возникают не так уж часто, поэтому «сиртуины-ремонтники» обычно успевают вовремя вернуться к месту службы. Однако, когда сила стресса возрастает, образование свободных радикалов увеличивается из-за прогрессирующего повреждения органов внутриклеточного дыхания (митохондрий). Из-за этого сиртуины покидают места постоянной дислокации все чаще и на более длительное время, а потому хуже следят за плотностью упаковки ДНК с помощью гистонов. Последствия понятны: клетки важных тканей начинают все чаще страдать от активации ненужных генов, и нарушается метаболический баланс в клетке, приводящий к нарушению роста, развития, продуктивных и репродуктивных качеств человека и животных, включая сельскохозяйственных птиц.

### Разработка новых приемов борьбы со стрессами

Принимая во внимание последние достижения молекулярной биологии, стало ясно, что главным принципом снижения отрицательных последствий стрессов является мобилизация собственных сил организма, в частности активации витагенов и синтез дополнительных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. При этом существуют два основных пути доставки целевых компонентов в организм, с кормом и с водой. Кормовой путь был использован во многих экспериментах, и были разработаны различные премиксы с повышенными концентрациями различных антиоксидантов для использования в стресс-условиях (Фисинин В.И. и др., 2009). Однако

выяснилось, что использовать такие премиксы в производственных условиях весьма сложно. С одной стороны, заменить корм, который находится в бункере возле корпуса с птицей технически сложно, и, следовательно, пока предыдущий корм не скормлен, новый корм или добавки дать птице трудно, что не позволяет быстро реагировать на стрессовую ситуацию. С другой стороны, в условиях стресса потребление корма, как правило, уменьшается. Таким образом, потребность в витаминах, минералах и ряде других веществ в условиях стресса увеличивается, а их поступление с кормом — снижается. Это еще больше усиливает отрицательные последствия стрессов.

Система медикации прочно вошла в ветеринарную практику современного птицеводства. Сегодня через систему медикаторов (дозатронов) выпаивают антибиотики, пробиотики, витамины и другие препараты. Поэтому при разработке новой концепции борьбы со стрессами мы исходили из того, что включение препарата через медикатор с водой является наиболее эффективным путем достижения поставленной цели. Такой подход дает возможность быстрого реагирования на стрессовую ситуацию.

### Выбор компонентов для включения в антистрессовый препарат

В настоящее время в практике современного птицеводства для борьбы со стрессами используются различные препараты, выпаиваемые с водой. Среди них ведущее место занимают различные смеси витаминов, минералов и аминокислот. Следует отметить, что выпаивание данных препаратов дает определенный положительный эффект, однако он ограничен тем, что кроме вышеупомянутых веществ в предупреждении отрицательных последствий стрессов важную роль играют ряд других веществ (антиоксиданты, гепатопротекторы, осмогены, электролиты, органические кислоты и др.), которые, как правило, не входят в состав препаратов, имеющих на рынке России и ближнего зарубежья.

Анализ современной литературы и наши собственные эксперимен-

ты позволили определить важнейшие компоненты, регулирующие витагены и участвующие в максимальной мобилизации защитных сил организма. Таким образом, в состав антистрессового препарата нового поколения *Feed-Food Magic Antistress* (рис. 2) были включены следующие классы веществ:

#### 1. Вещества, регулирующие витагены

Карнитин, бетаин, витамины Е, С и селен — они способствуют более эффективной адаптации организма к стрессам (Surai, 2006).

#### 2. Комплекс антиоксидантной защиты — оптимальное соотношение антиоксидантов, витаминов и минералов, необходимых для эффективной рециклизации витамина Е в клетке.

Витамин Е и система его рециклизации в оптимальных концентрациях (аскорбиновая кислота, селен, витамины В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>) — эта система рециклизации витамина Е дает возможность поддерживать активность витамина Е в условиях стресса и обеспечивать эффективную антиоксидантную защиту. При этом эффективность витамина Е больше зависит от его рециклизации, чем от концентрации (Surai, 2006; Папазян Т.Т. и др., 2009).

#### 3. Электролиты, способствующие повышению потребления воды в условиях стресса и предотвращающие отрицательные последствия теплового и других стрессов.

#### 4. Осмогены

Бетаин способствует поддержанию осмотического баланса в кишечнике и клетках в условиях стресса, предупреждает нарушения, вызванные осмотическим шоком в условиях высоких температур, снижает отрицательное действие кормовых стрессоров (микотоксины).

#### 5. Органические кислоты, поддерживающие оптимальный рН кишечника, способствующие улучшению микрофлоры кишечника, его структурной целостности и улучшающие пищеварение.

#### 6. Незаменимые аминокислоты

Лизин и метионин — именно те аминокислоты, потребность в которых возрастает в стресс-условиях, а их потребление с кормом уменьшается из-за сниженного потребления корма. Таким образом, обеспечив дополнительное поступление в организм лимитирующихся аминокислот, в стресс-условиях удастся снизить до минимума отрицательные последствия стрессовых ситуаций.

#### 7. Комплекс веществ, способствующих метаболизму микотоксинов в печени

Карнитин, бетаин, витамин Е, витамин С, селен, лизин и метионин — обладают гепатопротекторным действием и способствуют метаболизму микотоксинов (Surai and Dvorska, 2005). Включение в антистрессовый препарат комплекса указанных веществ поддерживает печень и способствует усиленному метаболизму микотоксинов, снижая их токсичность.

#### 8. Иммуномодулирующий комплекс веществ

Витамины Е, С, карнитин, бетаин, лизин, метионин, селен, цинк и марганец — данный комплекс веществ поддерживает эффективность иммунной системы в условиях стресса (Фисинин и др., 2006; Surai, 2005; 2006).

#### 9. Комплекс жирорастворимых витаминов

Потребность в данных витаминах увеличивается в условиях стресса, и оптимизация их потребления позволяет повысить защиту от негативных последствий стресса (Surai, 2002).

#### 10. Комплекс водорастворимых витаминов

Добавка данных витаминов в оптимизированном составе позволяет поддержать основные звенья метаболической цепи в клетке в условиях стресса.

#### 11. Минералы

Сульфаты цинка, марганца, магния и селен способствуют синтезу антиоксидантных ферментов (супероксид-дисмутазы и глутатионпероксидазы),



а также нормализуют энергетический обмен (магний) в условиях стресса (Фисинин В.И. и Сурай П.Ф., 2008; Surai, 2005). Необходимо для эффективного синтеза белков-шаперонов и сиртуинов.

### Ключевые моменты борьбы со стрессами в промышленных условиях

Результаты исследований убедительно показали, что использование вышеуказанной концепции антистрессовой защиты при выращивании цыплят бройлеров, включает следующие моменты:

- поддержание цыплят в первые дни жизни после посадки — именно в этот критический период необходимо поддержать цыплят и обеспечить эффективное развитие кишечника и иммунной системы;
- вакцинации — поддержание цыплят перед и после вакцинации является ключевым моментом повышения эффективности вакцинаций;
- кормовые стрессы, например микотоксикозы — поддержание печени и усиление метаболизма микотоксинов является важнейшим звеном в борьбе со стрессами;
- тепловой стресс — поддержание птицы в условиях теплового стресса позволяет существенно снизить падеж и предотвратить снижение роста и развития цыплят;
- технологические стрессы (прореживание, отлов птицы, взвешивание и др.) — защита от негативного влияния технологических стрессов позволяет предупредить потерю продуктивности;
- синдром внезапной смерти и асциты — снижение стрессовой нагрузки существенно снижает падеж птицы.

При выращивании ремонтного молодняка к вышеупомянутым стрессам добавляется стресс перевода птицы во взрослое стадо и возможные расклевывания из-за увели-

чения интенсивности освещения. В данных условиях использование антистрессовой защиты является важнейшим технологическим моментом во многих странах с развитым птицеводством. В технологии производства пищевого и инкубационного яйца важнейшим стрессом является выход птицы на пик яйценоскости, и в данном случае дополнительное обеспечение птицы комплексом биологически-активных веществ также оказывается оправданным.

### Заключение

Таким образом, в состав нового антистрессового препарата входят именно те вещества, которые в комплексе способны максимально мобилизовать защитные силы организма и свести к минимуму отрицательные последствия стрессов. При этом все вышеупомянутые компоненты включены в состав препарата в оптимальных концентрациях, позволяющих достигнуть максимального защитного эффекта. В целом, препарат является результатом многолетних исследований молекулярных механизмов развития стрессов и изучения влияния различных биологически активных веществ на ключевые звенья регуляции гомеостаза в организме, особенно в условиях стресса. Новый антистрессовый препарат, по сути дела является важнейшим инструментом в руках ветеринарного специалиста и технолога птицеводческого предприятия для эффективной борьбы со стрессами и снижения их отрицательного влияния на продуктивные и воспроизводительные качества сельскохозяйственной птицы. Препарат прошел успешную экспериментальную и производственную проверку и успешно используется на многих птицеводческих предприятиях, включая выращивание бройлеров, выращивание ремонтного молодняка, а также при содержании товарных кур-несушек и кур родительского стада. Кроме того, исследования подтверждают, что препарат может быть успешно использован в

борьбе со стрессами в индейководстве и при выращивании водоплавающей птицы. Есть все основания полагать, что данная концепция окажется эффективной и в мясном, и молочном животноводстве. □

### Литература

1. Папазян Т.Т., Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Взаимодействие между витамином Е и селеном: Новый взгляд на старую проблему // Птица и птицепродукты. — 2009. — № 1. — С. 37–39.
2. Фисинин В., Папазян Т., Сурай П. Инновационные методы борьбы со стрессами в птицеводстве // Птицеводство. — 2009. — № 8. — С. 10–14.
3. Фисинин В.И., Папазян Т.Т. и Сурай П.Ф. Современные методы борьбы со стрессами в птицеводстве // Животноводство сегодня. — 2009. — № 3. — С. 62–67.
4. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. и Папазян Т.Т. Селен — генерал команды антиоксидантов // Животноводство России. — 2008. — № 1. — С. 57–58.
5. Фисинин В.И., Сурай П.Ф., Папазян Т.Т. Революционная наука нутригеномика // Животноводство России. — 2006. — № 11. — С. 21–23.
6. Фисинин В.И., Сурай П.Ф., Папазян Т.Т. Какая связь между селеном и гриппом птиц? // Птица и птицепродукты. — 2006. — № 5. — С. 31–36.
7. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Природные минералы в кормлении животных и птицы // Животноводство России. — 2008. — № 8. — С. 66–68.
8. Surai P.F. Natural Antioxidants in Avian Nutrition and Reproduction. Nottingham University Press, 2002, 615 p.
9. Surai P.F. Selenium in Nutrition and health. Nottingham University Press, 2002, 974 p.
10. Surai P.F. Minerals and Antioxidants. In: Re-defining Mineral Nutrition, Ed. By Taylor-Pickard J. and Tucker L., Nottingham University Press, 2005, p. 147–178.
11. Surai P.F. and Dvorska Y.E. Effects of mycotoxins on antioxidant status and Immunity. In: The Mycotoxin Blue Book, Ed. By Duarte Diaz, Nottingham University Press, 2005, p. 93–137.

Для контактов с авторами:  
Фисинин Владимир Иванович  
Сурай Питер  
e-mail: psurai@feedfood.co.uk