

Еще раз о стрессах

От изменений в экспрессии генов к выпаиванию антистрессового премикса

Жаркое лето этого года для птицеводов Украины и ближнего зарубежья было поистине сложным испытанием. К сожалению, не обошлось без потерь. Повышенный падеж бройлеров и снижение продуктивности товарной несушки и родительского стада кур — это не полный перечень отрицательного влияния избыточных температур этого года на птицу. Вторым, не менее сложным вопросом является проблема микотоксинов и их влияния на продуктивные и воспроизводительные качества с/х птицы

Питер Сурай,
докт. биол. наук, профессор

Шотландский с/х колледж и Университет Глазго (Великобритания); Сумской НАУ и Одесская НАПТ (Украина)

Татьяна Фотина,
докт. вет. наук, профессор

Сумской НАУ (Украина)

Использование зерновых, которые хранились длительное время, всегда сопряжено с повышенным риском контаминации микотоксинами, а это в свою очередь является сильнейшим кормовым стрессом. Таким образом, вопрос о том, что может предложить современная наука для снижения отрицательного влияния стрессов, включая температурный и кормовые стрессы, является весьма актуальным.

Стресс и адаптация

При рассмотрении физиологических механизмов ответа птицы на различные стрессы, прежде всего, следует отметить адаптационную способность животных к стрессам, то есть в неблагоприятных условиях внешней среды в организме птицы происходят соответствующие изменения, направленные на преодоление стресса. Если сила стресса не очень значительна,



то организм справляется с ним с минимальными потерями. Если же сила стресса слишком велика, то это неизбежно приводит к снижению продуктивных и воспроизводительных качеств птицы, а в крайних случаях — к падежу.

Рассматривая молекулярные основы отрицательного влияния стрессов на птицу, следует отметить, что главным механизмом стрессов является перекисное окисление липидов в клетках. Что это значит? Все основные клеточные структуры организма состоят из мембран, включающих в своем составе белки и липиды. При этом липиды (жиры), входящие в состав мембран, делятся на два основных класса: насыщенные жиры, которые достаточно стабильны, и ненасыщенные, которые легко окисляются. Главным представителем ненасыщенных жирных кислот в клетках птиц является линолевая кислота, которая содержит две двойные связи — это то место, где и происходит окисление. Более того, линолевая кислота является предшественником арахидоновой кислоты, которая содержит 4 двойные связи и значительно более чувствительна к окислению. Роль арахидоновой кислоты в структуре и функции биологических мембран трудно переоценить, и ее окисление неизбежно ведет к функциональным изменениям в клетках организма, что в свою очередь отрицательно сказывается на функционировании различных органов и тканей.

Почему же происходит окисление ненасыщенных жирных кислот в клетках, и как можно усилить их защиту?

Прежде всего, следует отметить, что причиной всему вышесказанному служит избыточное

образование свободных радикалов. Это, по сути, активированные молекулы кислорода, которые постоянно образуются в природе, и в условиях стрессов их количество существенно увеличивается. Известно, что жизнь без кислорода для высших организмов невозможна. Однако молекулы кислорода, ко-

” Еще одним из важнейших элементов борьбы со стрессом являются вещества, повышающие аппетит, — стимуляторы аппетита “

торые вдыхают человек и животные, являются достаточно стабильными, так как на внешней орбитали содержат парное число электронов. Когда кислород теряет один или приобретает лишний электрон, он превращается в так называемый «свободный радикал» — высокоактивированную форму кислорода. По сути дела, это молекулы-убийцы, способные повреждать все типы биологических молекул, включая белки, жиры и ДНК. Учеными установлено, что в физиологических условиях образуется более 200 миллиардов свободных радикалов в каждой клетке ежедневно. Дело в том, что эффективность производства энергии в клетке никогда не достигает 100 %, около 1—3 % вдыхаемого кислорода не используется для энергетических нужд организма, и эта своеобразная «утечка» кислорода из митохондрий (энергетические станции клетки) и приводит к образованию свободных радикалов.

Однако первая линия защиты не может полностью справиться с потоком свободных радикалов, и процесс перекисного окисления липидов начинает активно повреждать биологические молекулы. Цель второй линии антиоксидантной защиты — остановить этот процесс путем обрыва цепей окисления. К этой линии защиты относятся природные антиоксиданты, и главным из них является витамин Е. Этот витамин локализован непосредственно в мембранах и способен обрывать цепи окисления за счет связывания (восстановления) свободных радикалов. По сути, это своеобразная ловушка свободных радикалов. Беда заключается в том, что витамин Е после реакции со свободным радикалом теряет свою биологическую активность. С другой стороны, представить, что каждая клетка содержит 200 миллиардов молекул витамина Е, чтобы связать все радикалы, практически невозможно.

Рециклизация витамина Е в клетке

Загадка о том, как происходит антиоксидантная защита, была разгадана относительно недавно, когда ученые обнаружили так называемую систему рециклизации витамина Е. То есть после реакции со свободным радикалом и соответственно окисления витамин Е может быть восстановлен в активную форму благодаря присутствию аскорбиновой кислоты. При этом аскорбиновая кислота окисляется. Далее окисленная аскорбиновая кислота восстанавливается в активную форму благодаря присутствию восстановленного глутатиона, который черпает восстановительные

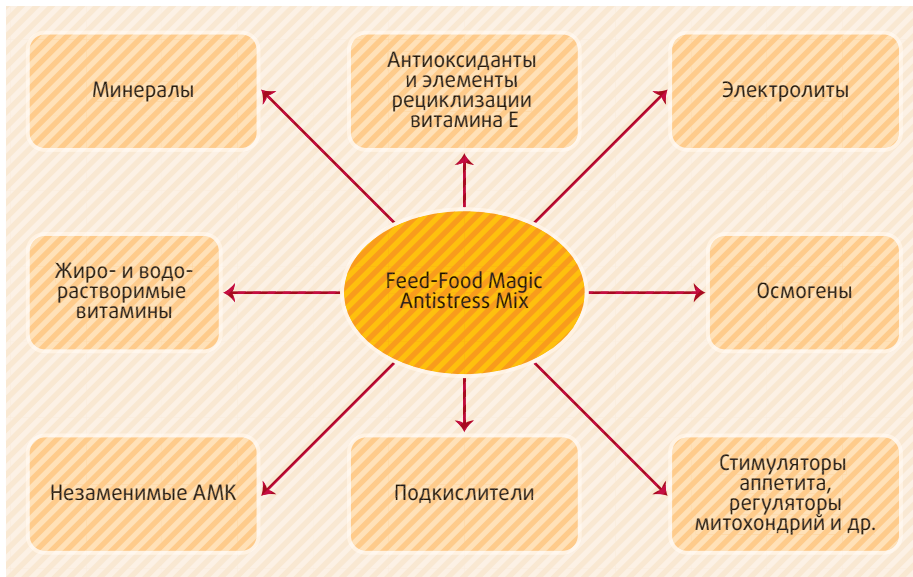


Рис. 1. Оптимизация состава антистрессового премикса

эквиваленты из углеводного обмена. Таким образом, своеобразный каскад реакций в клетке по цепочке **витамин E → витамин C → глутатион → НАДФН** позволяет поддерживать витамин E в активной форме, и при этом даже невысокая концентрация этого витамина способна справиться с множеством свободных радикалов (Surai, 2002). Сам процесс рециклизации витамина E во многом остается нерасшифрованным. Исследования последних лет показали, что в этом процессе важную роль играют селен, витамины B₁, B₂ и ниацин. При этом главным источником восстановительных эквивалентов является углеводный обмен (пентозо-фосфатный цикл). Особо следует подчеркнуть тот факт, что только при слаженной работе всех звеньев рециклизации витамина E возможно достижение высокой

эффективности данного процесса. Таким образом, обеспечение эффективной рецикликации витамина E в клетке является решающим фактором антиоксидантной защиты.

Третий уровень антиоксидантной защиты включает специальные ферменты, которые способны чинить поврежденные молекулы, или же при невозможности починки они просто вырезают поврежденные участки молекул, которые заменяются новыми, вновь синтезированными. Сюда же относится и процесс апоптоза (запрограммированной клеточной смерти), когда клетка просто умирает и уносит с собой поврежденный генетический материал (Surai, 2006). Наиболее важным достижением последних лет является расшифровка механизмов окисления белков. При этом селензависимый фермент метионинсульфоксидредуктаза В участвует в защите белков от окисления. Следовательно, поддержание оптимального

селенового статуса является важнейшим этапом антиоксидантной защиты.

Исследования последних лет убедительно доказали, что в организме как в саморегулирующейся системе важнейшее место занимают изменения в экспрессии генов. То есть в ответ на стресс происходит активация целого ряда важнейших генов, что обеспечивает адаптацию к стрессу. При этом происходит дополнительный синтез необходимых элементов защиты, например, антиоксидантных ферментов. Однако для того чтобы организм смог синтезировать вышеуказанные элементы защиты, ему необходимо иметь достаточные запасы исходного материала. Такой материал может поступать как с премиксами и кормовыми добавками, так и с водой.

Эффективный премикс — первый шаг к защите от стрессов

В наших предыдущих публикациях было показано, что использование высокоэффективных премиксов является важнейшим шагом в снижении неблагоприятного влияния различных стрессов (Фисинин и др., 2009). Так, основным производителем витаминно-минеральных премиксов для птицы и свиней в Великобритании является компания Premier Nutrition — она уже в течение многих лет лидирует по качеству не только в Великобритании, но и далеко за ее пределами. Компания обладает уникальной технологией приготовления премиксов, которая позволяет обеспечить оптимальное и равномерное перемешивание составляющих премиксов, использует компоненты премиксов (витамины

и минералы) лишь высочайшего качества, заключает долгосрочные контракты с их производителями и включает группу высококлассных специалистов-птицеводов и свиноводов, осуществляющих техническую поддержку клиентов. Следует особо подчеркнуть, что упомянутая модель сотрудничества уже отработана и в Украине, где британская компания Фид Фуд успешно оказывает техническую помощь по использованию вышеупомянутых премиксов группой компаний Landgut для выращивания ремонтного молодняка, для кормления родительского стада бройлеров (Росс и Хаббард), родительского стада кур-несушек (Ломанн коричневый), для выращивания бройлеров на предприятии «Ландгут бройлер» и кормления кур-несушек на Киевской птицефабрике. При этом на бройлерах Европейский индекс эффективности превышает 300 единиц, а в отдельных партиях бройлеров достиг 320 единиц. Киевская птицефабрика производит яйца, обогащенные природными антиоксидантами в соответствии с лицензией, купленной в Великобритании. Следует отметить, что техническая поддержка не ограничивается поставкой премиксов, а ещё включает помощь по оптимизации кормления птицы, так же как и помощь в решении различных технологических проблем на предприятии.

Что нового в борьбе со стрессами?

В течение последних 15 лет в Великобритании и ряде других европейских стран велась активная работа по выяснению молекулярных механизмов отрицательного действия стрессов

на птицу и сельскохозяйственных животных. При этом основные результаты исследований можно суммировать следующим образом:

- 1 Окислительный стресс является ключевым механизмом отрицательных последствий различных стрессов. Это касается как теплового стресса, так и кормовых стрессов, например, из-за контаминации корма микотоксинами.
- 2 Эффективность витамина Е в большей степени зависит от его рециклизации, чем от самой концентрации данного витамина.
- 3 Изменения в экспрессии генов и апоптоз являются важнейшими элементами стресса и адаптации к нему. Следовательно, при разработке методов профилактики стрессов эти два процесса должны учитываться в первую очередь.
- 4 Наиболее чувствительными к стрессу являются иммунная и репродуктивная системы организма.
- 5 Введение в корм или же выпаивание отдельных антиоксидантов или других элементов питания (аминокислот, минералов и т. д.) оказывает лишь ограниченный защитный эффект и есть необходимость введения целого комплекса веществ, обеспечивающих максимальную защиту.
- 6 Преимущественным путем борьбы со стрессом является выпаивание антистрессового премикса.

Для снижения отрицательного действия стрессов в состав водорастворимого антистрессового премикса необходимо ввести целый ряд веществ (элементов питания), которые способствуют увеличению адаптационной способности организма (рис. 1).

Рассматривая различные подходы в борьбе со стрессами, следует отметить, что на рынке существует целый ряд кормовых добавок, которые способствуют снижению отрицательного действия стрессов. Например, в течение многих лет повышенные дозы витамина Е использовались в условиях температурного стресса, а также при других стрессах. В практике промышленного птицеводства использование двойных или даже тройных доз витамина Е было достаточно распространенным приемом. Однако в последнее время цены на витамин Е существенно возросли, и увеличение доз витамина Е неизбежно повлекло за собой повышение стоимости выращивания

” Следующим звеном в борьбе со стрессами является наличие дополнительного количества незаменимых аминокислот, прежде всего, метионина и лизина “

птицы и, следовательно, необходимо было искать более рациональные пути борьбы со стрессами. К тому же было доказано, что не концентрация витамина Е в корме, а его эффективная рециклизация в организме является решающим фактором его эффективности.

Еще одним важным фактором является то, что в условиях стрессов потребление корма, как правило, падает и различные добавки, поступающие с кормом,

не всегда могут выполнить свою защитную функцию в полной мере. К тому же смена рационов в промышленном птицеводстве часто связана с техническими трудностями, то есть это не всегда удается сделать достаточно оперативно. Исходя из этого, было высказано предположение, которое оправдалось в экспериментальной проверке, что введение антистрессовых препаратов с водой — это самый быстрый и эффективный путь снижения отрицательного влияния стрессов. Вместе с тем выпаивание отдельных препаратов (витамина С, тривитамина или других) улучшает ситуацию лишь частично, поэтому, учитывая взаимодействие различных антистрессовых факторов, необходимо обеспечить их в оптимальных концентрациях. Принимая во внимание информацию о механизмах развития стрессов, связанных с избыточным образованием свободных радикалов, необходимости эффективной защиты от них, а также данные о рециклизации витамина Е и влиянии стрессов на экспрессию генов, стало ясно, какие элементы должны быть включены в антистрессовый премикс.

Учитывая тот факт, что железо и медь не являются лимитирующими факторами в вышеупомянутых реакциях, особое внимание следует обратить на цинк, марганец и селен.

Следующим моментом защиты от стрессов, включая тепловой стресс и кормовые стрессы, является поддержание осмотического баланса в организме. Особенно в условиях высоких температур этот вопрос приобретает особую актуальность. Таким образом, в антистрессовый набор должны входить:

- осморегуляторы;
- электролиты.

Еще одним важным моментом является наличие дополнительных количеств жирорастворимых витаминов (витамин Д, витамин А, витамин К), именно их обмен страдает в первую очередь в условиях стрессов.

Учитывая тот факт, что первой точкой поражения от стресса является желудочно-кишечный тракт, поддержание оптимальных условий в кишечнике является залогом эффективного использования всех вышеупомянутых веществ. Следовательно, в состав защитной смеси должны быть включены органические кислоты.

” Для эффективной системы защиты от стресса необходимо, прежде всего, обеспечить организм элементами, обеспечивающими работу антиоксидантных ферментов (цинк, медь, марганец, железо и селен) “

Используя вышеизложенные принципы и базируясь на данных литературы и собственных исследованиях, включая механизмы антиоксидантной защиты, рециклизацию витамина Е, влияние стрессов на экспрессию генов и апоптоз, был разработан новый водорастворимый премикс нового поколения Feed Food Magic Antistress Mix. Он прошел широкую производственную проверку как в условиях температурного стресса, так и при контаминации корма

микотоксинами. Кроме того, были подтверждены иммуномодулирующие свойства данного премикса в условиях вышеописанных стрессов. В частности, было установлено, что выпаивание такого премикса достоверно снижает образование свободных радикалов в организме животных и птиц, и это приводит к защитному эффекту в следующих условиях:

- тепловой стресс;
- контаминация корма микотоксинами;
- иммуносупрессия;
- улучшение эффективности вакцинаций;
- отлов и взвешивание птицы;
- рост и развитие бройлеров в первые дни после посадки;
- синдром внезапной смерти;
- асциты.

Следует особо отметить, что положительный эффект указанного премикса был подтвержден как на уровне изменения экспрессии стрессозависимых генов, так и по предупреждению апоптоза эритроцитов и лимфоцитов в условиях стресса. Недавно данный премикс прошел регистрацию в Украине и уже используется в ряде птицеводческих хозяйств. Это один из примеров, когда академическая наука (экспрессия генов, апоптоз, молекулярные механизмы антиоксидантной защиты) и птицеводство объединили свои усилия и достигли положительного результата.

Борьба с микотоксинами — шаг вперед

Исследования, проведенные в ряде исследовательских центров в Великобритании и в других европейских странах, позволили по-новому взглянуть на борьбу с микотоксикозами и сделать следующий шаг

в этом направлении. Так, при рассмотрении молекулярных механизмов развития стресса при попадании микотоксинов в организм птицы было установлено, что главным фактором возникновения «токсичности» микотоксинов является окислительный стресс. Таким образом, предотвратить или же существенно снизить окислительный стресс, удастся снизить отрицательные последствия от потребления микотоксинов. При этом был проведен анализ различных антиоксидантов и других антистрессовых компонентов по их влиянию на экспрессию генов и предотвращение апоптоза. На основании этого анализа и экспериментальных испытаний были выбраны наиболее эффективные компоненты, которые в оптимальных концентрациях способны предотвращать или же уменьшать изменения на клеточном уровне, вызванные окислительным стрессом при контаминации кормов микотоксинами, включая экспрессию генов. Особое внимание было уделено иммуносупрессивному действию микотоксинов и возможности его предотвращения с помощью указанного премикса. При этом в разработке данной концепции было рассмотрено несколько наиболее важных моментов.

Во-первых, когда выявляется микотоксикоз и начинают приниматься различные меры (например, вводятся различные адсорбенты), проходит достаточно много времени с момента попадания микотоксинов в корм, и часть микотоксинов успевает накопиться в организме. Следовательно, необходимо дать птице те вещества, которые будут способствовать расщеплению и метаболизму уже

поступивших в организм микотоксинов в печени. Во-вторых, до настоящего времени не разработаны адсорбенты, способные на 100 % связывать все микотоксины. Таким образом, организму необходимо справиться с теми микотоксинами, которые не связались и попали в организм. Следовательно, внимательно подобранные компоненты, обладающие способностью стимулировать расщепление микотоксинов и поддерживать функцию печени, введенные в премикс, способствуют решению этого вопроса. Рассматривая вышеуказанные моменты, удалось включить все эти элементы в один и тот же премикс. Тем не менее при высокой контаминации корма микотоксинами не удастся обойтись без скормливания адсорбентов микотоксинов. При этом испытания выпаивания антистрессового премикса в комбинации с различными адсорбентами показали положительные результаты, и эффект совместного применения адсорбента и антистрессового премикса всегда был выше, чем при использовании одного адсорбента. Таким образом, в условиях низкой контаминации корма микотоксинами выпаивание указанного антистрессового премикса позволяет избежать потерь их продуктивных и воспроизводительных качеств. В условиях высокой контаминации кормов рекомендуется объединить выпаивание данного премикса со скормливанием высокоэффективных адсорбентов микотоксинов.

Интересно отметить, что вышеуказанный антистрессовый премикс показал положительные результаты и при выращивании свиней.

Заключение

Из данных, представленных выше, можно заключить, что различные стрессы в промышленном птицеводстве играют решающую роль в снижении продуктивных и воспроизводительных качеств и приводят к существенным финансовым потерям.

При этом различные стрессы включают общие молекулярные механизмы, связанные с избыточным образованием свободных радикалов.

Как показали недавние исследования, наиболее эффективным шагом в борьбе со стрессами является выпаивание эффективных антистрессовых премиксов. Водорастворимый премикс Feed-Food Magic Antistress Mix, разработанный на основе последних достижений молекулярной биологии, является антистрессовым препаратом нового поколения, объединяющим запросы производства с возможностями науки.

Литература

- 1 Фисинин В. И., Папазян Т. Т. и Сурай П. Ф. (2009). Современные методы борьбы со стрессами в птицеводстве.— Животноводство сегодня.— №2.— с. 56—61.
- 2 Surai, P. F. (2002). Natural Antioxidants in Avian Nutrition and Reproduction. Nottingham University Press, UK. 615 p.
- 3 Surai, P. F. (2006). Selenium in Nutrition and Health. Nottingham University Press, UK. 974 p.

Все дополнительные первоисточники можно получить у автора статьи: psurai@mail.ru