



Ексклюзивно
для журналу
«Птахівництво.ua»

Таурин и карнитин в птицеводстве: от активации витагенов к поддержанию здоровья птицы

Современное птицеводство базируется на использовании высокопродуктивных кроссов мясной и яичной птицы, современных технологий ее содержания и сбалансированных рационов по всем питательным и биологически-активным составляющим. При этом термин “precise nutrition”, что в переводе означает «точное кормление», определяет подход к балансированию рациона.

Питер Сурай, профессор биохимии питания, Шотландия

Принимая во внимание современные достижения премиксной индустрии и глубокой и всесторонней базы данных по основным кормовым средствам, можно говорить о том, что основной баланс в составе корма достигнут, и далее идет разговор о «тонкой настройке» в нормировании различных нутриентов. При этом следует особое внимание

обратить на критические изменения в выборе кормовых средств для современного промышленного птицеводства. С одной стороны, продолжается активный поиск альтернативных относительно дешевых источников аминокислот, жиров и витаминов с целью удешевления рациона. С другой стороны, для того, чтобы обеспечить полный баланс, нужно точно знать

состав кормовых средств, т.е. гарантировать минимальную вариабельность кормовых средств по учитываемым показателям питательности и их химическому составу. Данная задача оказалась сложнее, чем ожидалось. К сожалению, большинство дешевых кормовых средств, получаемых в виде отходов различных производств, весьма колеблются по своему составу.

ву, что существенно ограничивает их широкое использование в промышленном птицеводстве. При этом использование различных ферментных препаратов позволяет улучшить переваримость многих нутриентов в таких отходах, однако, не может решить проблему вариабельности состава.

Окислительный стресс, как молекулярный механизм коммерческих стрессов, и роль витагенов

Наши исследования последних 10-ти лет были посвящены выяснению молекулярных механизмов развития стрессов у сельскохозяйственной птицы. Главным результатом данных исследований явилось понимание того, что большинство коммерческих стрессов в птицеводстве, включая кормовые, средовые, технологические и биологические стрессы на молекулярном уровне связаны с окислительным стрессом. При этом происходит избыточное образование свободных радикалов, которые повреждают биологические молекулы, включая белки, липиды и ДНК, что приводит к отрицательным последствиям в плане продуктивных и воспроизводительных качеств птицы.

Следующим этапом наших исследований была попытка переноса концепции витагенов, разработанной в медицинской практике, в птицеводство. В начале нашего пути многие производственники, да и часть ученых весьма скептически относились к данной идее. Ведь по сути речь шла о новом этапе в кормлении птицы, последовавшем за нутригеномикой. Действительно, нутригеномика перевернула наше представление о кормлении птицы, и мы начали говорить о кормлении не птицы, а «кормлении» генов. Следующим шагом на этом пути и была концепция витагенов, определяющая конкретные гены, которые участвуют в адаптации птицы к стрессам. В целом понадобилось около десяти лет, пока наши исследования по витагенам, опубликованные сначала в русскоязычных изданиях, появились в топовых мировых журналах по птицеводству (рис.1).

Самым важным аккордом в истории о витагенах в птицеводстве был заглавный доклад на XXV Всемирном

Vitagenes in poultry production: Part 1. Technological and environmental stresses

P.F. SURAI^{1,5*} and V.I. FISININ²⁻⁶

¹Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria; ²Szent Istvan University, Godollo, Hungary; ³Sunny National Agrarian University, Sunny, Ukraine; ⁴Odessa National Academy of Food Technologies, Ukraine; ⁵Russian Academy of Science, Moscow, Russia; ⁶All Russian Institute of Poultry Husbandry, Sergiev Posad, Russia

*Corresponding author: psurai@feedfood.co.uk

Vitagenes in poultry production: Part 2. Nutritional and internal stresses

P.F. SURAI^{1,5*} and V.I. FISININ²⁻⁶

¹Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria; ²Szent Istvan University, Godollo, Hungary; ³Sunny National Agrarian University, Sunny, Ukraine; ⁴Odessa National Academy of Food Technologies, Ukraine; ⁵Russian Academy of Science, Moscow, Russia; ⁶All Russian Institute of Poultry Husbandry, Sergiev Posad, Russia

*Corresponding author: psurai@feedfood.co.uk

Vitagenes in poultry production: Part 3. Vitagen concept development

P.F. SURAI^{1,5*} and V.I. FISININ²⁻⁶

¹Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria; ²Szent Istvan University, Godollo, Hungary; ³Sunny National Agrarian University, Sunny, Ukraine; ⁴Odessa National Academy of Food Technologies, Ukraine; ⁵Russian Academy of Science, Moscow, Russia; ⁶All Russian Institute of Poultry Husbandry, Sergiev Posad, Russia

*Corresponding author: psurai@feedfood.co.uk

© World's Poultry Science Association 2016
World's Poultry Science Journal, Vol. 72, December 2016
Received for publication January 4, 2016
Accepted for publication August 23, 2016

◆ Рис. 1 - Публикации по витагенам в топовом мировом журнале по птицеводству «World`s Poultry Science Journal»

конгрессе по птицеводству в Китае в сентябре 2016 года: «Природные антиоксиданты и стрессы в птицеводстве - от витаминов к витагенам» (рис. 2). Данный конгресс - это мероприятие, которое организуется раз в 4 года и куда съезжается весь цвет мирового птицеводства, Темы докладов отбираются специальной селекционной комиссией, куда входят ведущие ученые-птицеводы со всего

мира. Таким образом, мировая птицеводческая наука приняла концепцию витагенов на вооружение, а «Меджик Антистресс Микс», первый продукт, разработанный на основе этой концепции, нашел свой путь на рынок более 20-ти стран мира, подводя итог дискуссии о том, можно ли регулировать активность витагенов кормовым путем с целью повышения адаптационной способности птицы к стрессам.

Еще одним важным изменением в питании птицы современных кроссов в Европе и других странах с развитым птицеводством является уход от кормов животного происхождения. При этом, используя сою и синтетические аминокислоты, удается сбалансировать рацион по незаменимым аминокислотам и обеспечить высокий темп роста и хорошие воспроизводительные качества с/х птиц.

Однако, недавно выяснилось, что есть еще ряд нутриентов, на которые мы мало обращали внимания, так как они, с одной стороны, частично синтезируются в организме, а с другой стороны - поступают с кормом. В этом отношении таурин и карнитин заслуживают внимательного рассмотрения.

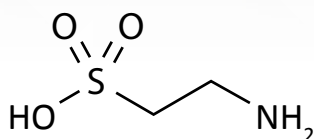
Таурин

Таурин является единственной непротеиновой аминокислотой в организме птиц, т.е. аминокислотой, ко-



◆ Рис. 2 - Заглавный доклад по витагенам на всемирном конгрессе по птицеводству, Китай, 2016

торая не включается в состав белков, а играет самостоятельную роль. При этом концентрация этой аминокислоты в свободном виде в крови и тканях птицы значительно выше, чем других аминокислот.



◆ **Рис. 3 - Структура таурина**

Синтез таурина у птицы происходит из метионина и цистеина и обеспечивает не более 25% ее потребности в данной аминокислоте. Остальная часть поступает с кормом. Интересно отметить, что растительные кормовые ингредиенты, включая кукурузу, пшеницу, сою, бобы и пр. содержат лишь незначительные количества данной аминокислоты. В то время, как корма животного происхождения весьма богаты данным нутриентом. К тому же, так называемый неидентифицированный ростовой фактор рыбной муки, описанный много лет назад, и является таурином. Таким образом, убрав из состава комбикормов ингредиенты животного происхождения или снизив их использование до минимума, мы искусственно создали дефицит этой аминокислоты, сделав ее по сути незаменимой.

Что касается биологической роли таурина, то начало исследований, касающихся этой аминокислоты, относится к 1970-м годам, когда было установлено, что таурин является важнейшей частью желчных кислот и, со-

ответственно, участвует в переваривании жиров. Известно, что прежде, чем жир всосется в кишечнике, жирные кислоты должны эмульгироваться с образованием очень мелких капелек, которые способны смешиваться с водой. Эту функцию и выполняют желчные кислоты. Например, плохое всасывание жирорастворимых витаминов у цыплят сразу после вывода связано именно с недостаточной выработкой желчи, и выпавание этих витаминов в готовых эмульгированных водорастворимых формах позволяет улучшить витаминный статус этих цыплят. Комплексное использование водорастворимых форм витаминов А, D и Е совместно с системой рецикликации витамина Е по сути является важнейшим фактором улучшения жизнеспособности цыплят в первые дни после посадки. Это критический период развития цыпленка, когда идет становление пищеварительной и иммунной систем, когда определяется баланс микробиоты в их кишечнике.

Дальнейшие исследования биохимических функций таурина убедительно показали, что он является важнейшим фактором детоксикации чужеродных веществ. При этом известно, что детоксикация таких токсинов, как микотоксины, происходит в печени, которая повреждается при этом, т.е. таурин играет важнейшую роль в предотвращении окислительного стресса, вызванного детоксикацией чужеродных веществ. Еще одной функцией таурина является регуляция гомеостаза кальция на клеточном уровне. Для птицеводства эта функция очень важна, так как обмен

кальция является решающим фактором в формировании скорлупы и костяка, не говоря уже о других кальций-зависимых процессах. Участие таурина в нейромодуляции и передаче сигналов в синапсах также может быть очень важной в условиях стресса и в механизмах его модуляции.

Исследования последних лет позволяют говорить о регуляторной функции таурина при терморегуляции и осморегуляции. Эти два процесса также очень важны для поддержания высокой продуктивности и воспроизводительных функций сельскохозяйственных птиц. И, наконец, все больше внимания уделяется таурину как веществу, способному стабилизировать мембраны митохондрий, снижать воспаление и предотвращать окислительный стресс.

Интересно подчеркнуть, что таурин является основным компонентом широко распространенных напитков-энергетиков (рис. 5), которые завоевали большую популярность среди молодого поколения в различных странах мира.



◆ **Рис. 5 - Таурин - главный компонент современных энергетиков**



◆ **Рис. 4 - Биохимические функции таурина**

Разработанная нами ранее концепция витагенов основана на том, что в организме птицы и других животных существует ряд генов, участвующих в адаптации к стрессовым ситуациям. Повышая активность данных генов, удается существенно снизить потери от промышленных стрессов в птицеводстве. В частности, продукт «Меджик Антистресс Микс» был первой «ласточкой», показавшей путь к модуляции витагенов. При этом наши дальнейшие исследования молекулярных механизмов действия таурина доказали, что таурин также способен регулировать витагены. Данные о



Каковы же возможности использования таурина в птицеводстве?

Наши исследования последних лет показали, что таурин является важнейшим элементом для поддержания здоровья скорлупной железы. Оно является основой высокой яйценоскости и качества скорлупы. Например, яйцо проводит в скорлупной железе примерно 20 часов, и этот процесс повторяется практически ежедневно в течение продуктивного периода. Естественно, что за 20 часов в птичнике птица может подвергаться различным стрессовым воздействиям. Например, когда птица прыгнет с большой высоты, у нее в скорлупной железе может лопнуть еще полностью не сформировавшаяся скорлупа яйца. Позже скорлупа сростется и на ней появится своеобразное утолщение (валик) в месте сросшейся скорлупы. Яйцо, естественно, будет некондиционным.

Если стрессы менее выраженные, они могут привести к так называемой «внутренней насечке», истонченным участкам скорлупы, которые можно увидеть лишь при овоскопировании яиц. Такие яйца тоже теряют свою ценность и могут лопнуть в процессе инкубации. Более того, известно, что цыпленок в процессе эмбрионального развития использует скорлупу яйца в качестве источника кальция и фосфора, и нарушения в формировании скорлупы могут привести к снижению доступности минералов в процессе эмбриогенеза. Это повлечет за собой мягкие кости у свежевывлупившихся цыплят. Такие цыплята не могут самостоятельно подойти к поилке и погибают в первые дни жизни.

Интересно отметить, что любая задержка яйца в скорлупном отделе, скажем на 10%, автоматически повлечет за собой снижение яйценоскости на 8%. Причины задержки могут быть разные, но пока курица не снесла предыдущее яйцо, новый фолликул не выходит из яичника и новый процесс яйцеобразования не начинается. Одной из причин задержки яйца в яйцеводе и нарушений в формировании скорлупы может быть воспаление. Фактор NF- κ B, ответственный за синтез противовоспалительных цитокинов, является одним из регуляторов данного процесса, и таурин, позволяя

влиянию таурина на факторы транскрипции позволяют по-новому взглянуть на проблемы адаптации к стрессовым ситуациям.

Исследования последних 20-ти лет убедительно показали, что не все свободные радикалы являются молекулами-убийцами. Все дело в дозе и антиоксидант-прооксидантный баланс в организме и в каждой клетке являются решающими факторами, определяющими пути сигнализации в организме. Упрощенно можно сказать, что в организме существуют своеобразные «датчики», которые улавливают первые признаки стресса, далее существуют определенные «усилители», которые усиливают данный сигнал и передают его в ядро клетки. В свою очередь в клетке включаются так называемые факторы транскрипции («дополнительные включатели»), и это приводит к активации определенных генов, включая витагены. В результате такой активации организм начинает производить защитные молекулы и, тем самым, снижает отрицательное влияние стресса. Один из таких факторов транскрипции называется Nrf2 – этот фактор (белок) существует в клетке в виде комплекса, т.е. он связан с другим белком, с так называемым белком-репрессором, который не позволяет ему проникать в ядро и который направляет его на переработку, т.е. он постоянно синтезируется и расщепляется. Казалось бы, зачем такая бессмысленная трата резервов организма? Ответ был удивительно прост – оказалось, что белок-репрессор по совместительству является датчиком стресса. Т.е. в ус-

ловиях стресса, когда происходит избыточное образование свободных радикалов, они способны окислять так называемые сульфгидрильные группы (SH-группы) внутри белка-репрессора, что изменяет его структуру, и он отщепляется от активного белка Nrf2. В свою очередь, освободившийся «изпод гнета» Nrf2 транспортируется в ядро, связывается со специфическим участком ДНК и активирует гены, ответственные за синтез нескольких сотен защитных молекул.

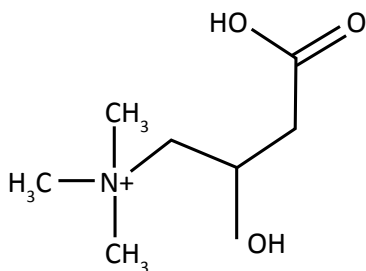
Другим фактором транскрипции является белок NF- κ B, который во многом является зеркальным отражением вышеописанного фактора транскрипции Nrf2. Таким образом, NF- κ B в физиологических условиях связан с белком-супрессором, что не позволяет ему проникать в ядро. В условиях стресса по аналогии с Nrf2 происходит изменение структуры белка-супрессора, который отщепляется от активной молекулы, позволяя ей проникнуть в ядро и связаться с определенным участком ДНК. В результате активируется множество генов, но в отличие от Nrf2, большинство из них усиливают воспаление. Таким образом, один фактор транскрипции ведет к усилению антиоксидантной защиты и активации витагенов, в то время как другой – во многом действует в противоположном направлении, усиливая воспаление и апоптоз. Интересно отметить, что таурин усиливает активность Nrf2 и снижает активность NF- κ B, чем осуществляет поддержание редокс-статуса клетки, который отвечает за многие важнейшие процессы в организме.

контролировать этот фактор, поддерживает здоровье скорлупной железы.

Эта новая концепция уже нашла свое воплощение в науке, когда было показано улучшение качества скорлупы и яйценоскости перепелов при использовании таурина. При этом защитный эффект таурина был наиболее выраженным в стресс-условиях, например, при повышенной плотности посадки птицы. Более того, объединив таурин с наиболее активной, гормональной формой витамина D (1.25 D₃) удалось создать препарат «быстрого реагирования» - «ShellBone», который успешно прошел испытания и используется в ряде стран, как для улучшения качества скорлупы кур-несушек и кур родительского стада, так и для поддержания качества костяка птицы ремонтного молодняка и растущих бройлеров. Оказалось, что механизмы защитного действия таурина на скорлупу и костяк весьма сходны. Таким образом, «ShellBone» стал вторым продуктом, созданным на основе концепции витагенов, которая была успешно перенесена из медицинской практики в птицеводство и нашла свое практическое применение.

Карнитин

Еще одним нутриентом, который подобно таурину, частично синтезируется в организме, частично поступает с кормом, является карнитин (рис. 6). Интересно отметить, что корма животного происхождения также являются основными источниками карнитина, а его содержание в растительных кормах - достаточно низкое. Таким образом, в результате изменившихся рационов для птицы с исключением или существенным ограничением ингредиентов животного происхождения в корме, современное птицеводство столкнулось с дефицитом данного нутриента.



◆ Рис. 6 - Структура L-карнитина



◆ Рис. 7 - Биологические функции карнитина

Функции карнитина в организме весьма разнообразны (рис. 7). Главной из них является его гепатопротекторное действие, проявляющееся на уровне витагенов и факторов транскрипции. Таким образом, подобно таурину, карнитин способен регулировать редокс-баланс клетки и осуществлять контроль изменений, происходящих в условиях стресса:

- повышение активности «хорошего» фактора транскрипции Nrf2;
- снижение активности «плохого» фактора транскрипции NF-kB;
- активация витагенов.

Наши исследования показали, что карнитин в одиночку не достаточно силен, чтобы справиться с последствиями окислительного стресса. Например, у кур-несушек и у кур родительского стада яичных и мясных линий важнейшим стрессом является выход на пик яйцекладки. В этот период печень работает «на износ», так как липидная часть яйца синтезируется в печени и доставляется в яичник и яйцевод. Такая непомерная нагрузка на данный орган приводит к тому, что печень начинает перерождаться. Это приводит к ожирению печени и изменению ее структуры, которое может заканчиваться разрывом печени, внутренним кровоизлиянием и смертью.

Детоксикация чужеродных веществ также проходит в печени, что приводит к дополнительной нагрузке на этот орган.

В промышленном птицеводстве различные препараты на основе кар-

нитина используются в качестве гепатопротекторов с целью профилактики жирового перерождения печени. Наши исследования последних лет были посвящены выяснению молекулярных механизмов действия карнитина. Результаты опубликованы в ряде англоязычных журналов (рис. 8).

Главный вывод, который был сделан из многолетних исследований, заключался в том, что гепатопротекторное действие карнитина существенно возрастает в результате его взаимодействия с другими веществами, способными активировать витагены, включая бетаин, силимарин, витамины B₁, B₅, B₆, B₁₂ и ряд других нутриентов. Синергическая смесь компонентов, оказывающих гепатопротекторное действие с использованием разных механизмов защиты (антиоксидантная функция, активация витагенов, регуляция митохондрий, эпигенетические механизмы, активация фактора транскрипции Nrf2 и подавление NF-kB и др.) нашли свое применение в гепатопротекторном препарате нового поколения «Вита-Тоник», который активно используется на птицефабриках Египта и ряда других стран, став поистине альтернативой простым гепатопротекторным препаратам. Это подтвердило истинность заключения о том, что более глубокое познание механизмов регуляции адаптационных процессов в клетке, включая витагены и факторы транскрипции, позволит более эффективно бороться с проявлениями негативных последствий стрессов, включая здоровье печени и кишечника. Говоря о кишечнике, следует особо

Avens Publishing Group
J Vet Sci Med
November 2015 Volume 3 Issue 2
© All rights are reserved by Surai.

Carnitine Enigma: From Antioxidant Action to Vitagene Regulation. Part 1. Absorption, Metabolism, and Antioxidant Activities



Avens Publishing Group
J Vet Sci Med
November 2015 Volume 3 Issue 2
© All rights are reserved by Surai.

Carnitine Enigma: From Antioxidant Action to Vitagene Regulation. Part 2. Transcription Factors and Practical Applications



CRONICON
OPEN ACCESS

VETERINARY SCIENCE
Review article

Antioxidant Action of Carnitine: Molecular Mechanisms and Practical Applications

Peter F Surai*

¹Department of Microbiology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, Bulgaria

*Corresponding Author: Peter F Surai, Department of Microbiology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, Stara Zagora 6000, Bulgaria.

Received: July 02, 2015; Published: August 18, 2015

◆ Рис. 8 - Публикации по антиоксидантным свойствам карнитина

подчеркнуть важность вышеупомянутых нутриентов в поддержании оптимальной микробиоты кишечника.

Взгляд в будущее

Сегодня стало уже аксиомой заключение о том, что микробиальная популяция кишечника представляет собой самостоятельный орган, выполняющий много различных функций. Кишечник у птиц - важный орган и наибольшая открытая поверхность соприкосновения с внешней средой. Это эффективный избирательный барьер, включающий физическую, химическую, иммунологическую и микробиологическую защиту, обеспечивающую всасывание нутриентов и контроль патогенов. При этом эпителий кишечника характеризуется очень активной пролиферацией и обновлением в сравнении с другими тканями

организма. Кишечник использует 23-36% всей энергии организма.

Исследования микробиоты в медицинской практике несколько опережают то, что сделано в птицеводстве. Например, микробиота кишечника человека включает от 500 до 1000 видов бактерий с общим количеством бактерий 10^{14} (100 триллионов) и содержащими больше в 100 раз генов, чем человеческий геном. По количеству микроорганизмов в кишечнике в 10 раз больше, чем всех клеток в человеческом организме. В дополнение к бактериям, микробиота кишечника также включает вирусы и грибки. Интересно, что в кишечнике человека более 90% всех бактерий относятся к двум основным филумам *Bacteroidetes* and *Firmicutes*. Сложности в работе с микробиотой кишечника заключаются в том, что менее 20% всех иденти-

фицированных видов бактерий поддаются культивированию, и состав микробиоты зависит от многих факторов, включая возраст, средовые и генетические факторы, состав рациона/корма, использование лекарственных препаратов, включая антибиотики.

Принимая во внимание важность состава микробиоты кишечника и ее зависимость от состава рациона питания, можно перефразировать известную фразу «Мы есть то, что мы едим» в «Мы есть то, что едят микробы нашего кишечника». Таким образом, наши данные о том, что, используя «ShellBone» и/или «ВитаТоник», можно оказать положительное влияние на микробиоту кишечника и улучшить ее защитную функцию, - заслуживает дополнительного внимания.

Например, коменсальная (положительная) микробиота кишечника отвечает за конкурентное вытеснение патогенов из кишечника и участвует в «обучении» иммунной системы в плане понимания отличий в связке «свой-чужой». Таким образом, в дополнение к уже вышеперечисленным положительным эффектам упомянутых витаген-регулирующих препаратов, на арену выходит еще одна очень важная и интересная область исследований, посвященных редокс-балансу в кишечнике птиц и роли в этом редокс-балансе витагенов и микробиоты. Эти исследования обещают быть не только интересными с точки зрения науки, но и, несомненно, принесут новые подходы в поддержании здоровья кишечника птицы в условиях промышленного птицеводства.

Заключение

Концепция витагенов успешно завоевала свое «место под солнцем» в современном птицеводстве. Исследования последних лет показали путь использования активации витагенов не только в условиях обычных ежедневных стрессов, связанных с промышленным производством яиц и мяса птицы, но и появилась возможность целенаправленно поддерживать как здоровье скорлупной железы, так и печени. Новые исследования в области микробиоты птицы и ее взаимодействия с витагенами в кишечнике обещают новые открытия в недалеком будущем. ○