

Авторы:

В. И. ФИСИНИН, директор, академик Россельхозакадемии, д-р с.-х. наук, ГНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства (ГНУ ВНИТИП) Россельхозакадемии;

Питер СУРАЙ, 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

Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам

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.

Часть I.

О стрессах и их роли в снижении продуктивности и воспроизводительных качеств сельскохозяйственных птиц в последние годы написано достаточно много (Фисинин В.И. и др., 2009; Surai, 2002; 2006). Тем не менее, каждый год появляются все новые и новые научные данные о том, что последствия стрессов гораздо глубже, чем ранее считалось. Например, разработка концепции витагенов позволила глубже понять молекулярные механизмы естественной защиты организма от стрессов. С другой стороны, в последние годы все больше внимания уделяется негативным последствиям окисления белков клеточных структур, так же как и последствиям окислительных изменений в структуре ДНК. При этом особое место занимают исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, помогающих свести до минимума отрицательные последствия стрессов. К сожалению, большинство научных работ в этом направлении проведено в медицине и лишь небольшое из достигнутого молекулярными биологами нашло свой путь в птицеводство.

Стрессы в птицеводстве

Стрессы в птицеводстве начинаются прямо с инкубатора. Как ранняя выборка цыплят, так и их задержка в инкубаторе являются важными стрессами, способными существенно снизить будущую продуктивность птицы: вакцинация в инкубатории, транспортировка цыплят в корпуса, посадка в корпусе (невыровненная подстилка, не оптимальная температура и вентиляция). В дальнейшем добавляются кормовые стрессы, связанные как с переходом цыпленка с желткового питания (во время последней недели инкубации) на питание сухим кормом, отличающимся по составу от желтка, так и с несбалансированностью рациона по питательным и биологически активным веществам. Наличие микотоксинов в кормах — один из основных кормовых стрессов. При этом снова добавляются стрессы, связанные с вакцинациями, и, конечно же, в летние месяцы особую роль играют тепловые стрессы.

О стрессах, возникающих в процессе выращивания бройлеров, ремонтного молодняка, а также при содержании промышленных кур-несушек и родительского стада кур написано достаточно много, и в данной статье мы лишь еще

раз подчеркнем их важность в снижении продуктивных и воспроизводительных качеств птицы. Одна из важнейших проблем, связанных со стрессами, — это повышенная потребность в ряде питательных и биологических веществ, необходимых для борьбы с ними, в то время как поступление их с кормом, как правило, снижается из-за ухудшения поедаемости корма (Фисинин В.И. и др., 2009; Surai, 2002; 2006).

Молекулярные механизмы развития стрессов

С физиологической точки зрения стресс — это отклонение от оптимальных условий среды, включая внешние условия содержания птицы, внутренние (такие как бактериальный баланс в кишечнике), а также условия кормления и поения птицы, включая отклонения от оптимального состава рациона.

В целом, основные стрессы в птицеводстве можно разделить на средовые, кормовые и внутренние. Рассматривая упомянутые стрессы, следует иметь в виду, что они приводят к снижению как воспроизводительных качеств родительского стада кур (снижение оплодотворенности, вывода молодняка и жизнеспособности цыплят в первые дни после вывода), так и продуктивности бройлеров (повышение конверсии корма и снижение среднесуточных привесов, повышенный падеж цыплят).

Особого внимания заслуживает иммунная система, потому что она наиболее чувствительна к различного рода стрессам (Фисинин В.И. и Сурай П., 2006). В результате разбалансирования иммунной системы снижается естественная резистентность птицы к различным заболеваниям и эффективность вакцинаций (Surai, 2005).

Воздействие стресса на птицу имеет три основные стадии:

- 1) обнаружения стресса (кратковременная регуляция стресса);
- 2) развития устойчивости к стрессу и адаптация;
- 3) истощения и появления отрицательных последствий.

Первая стадия связана с ответом на стресс со стороны симпатической нервной системы и надпочечников. Эта система контролирует быстрый ответ, который включает подготовку организма к борьбе со стрессом и быструю реакцию в ответ на него. Эта реакция длится лишь непродолжительное

время. Она характеризуется существенными биохимическими изменениями в организме, направленными на преодоление стресса.

Эндокринная фаза (долгосрочная регуляция). Вовлечение эндокринной системы в регуляцию стресса называется стадией резистентности. То есть эта стадия адаптации решает, приспособится ли организм к стрессу и выживет, или же сила стресса слишком велика и повлечет за собой необратимые изменения в организме. Эта система базируется на гормонах, вырабатываемых гипоталамусом и гипофизом. В дополнение к вышеупомянутым гормонам в регуляции стресса принимают участие и другие гормоны, включая глюкагон, синтезируемый поджелудочной железой, а также тиреоидный гормон, образующийся в щитовидной железе.

В условиях, когда все вышеупомянутые изменения не могут справиться со стрессами, наступает **фаза истощения** и происходят необратимые изменения в организме, которые во многих случаях приводят к падежу птицы или же влекут за собой существенное снижение продуктивности и воспроизводительных качеств птицы.

Таким образом, в зависимости от силы стресса организм или справляется с ним, или же гибнет. При этом в процессе эволюции животные и человек выработали механизмы защиты, которые позволяют им мобилизовать в условиях стресса все защитные силы и попытаться справиться со стрессом.

В последние годы акцент в определении роли главных пусковых физиологических механизмов защитных реакций организма в условиях стресса перенесен на симпатoadрениalinovую систему. Эта система выполняет целый ряд жизненно важных функций. Организм на нее возложил обязанности «министерства по чрезвычайным ситуациям», которые случаются в организме достаточно часто. Таким образом, команда «оперативного реагирования и экстренной помощи» состоит из нескольких низкомолекулярных соединений. Это ароматические амины, производные аминокислоты фенилаланина. Основные из них — это дофамин, норадреналин и, конечно же, адреналин. Все принадлежат к классу катехоламинов. Вырабатываются они в мозговом слое надпочечников и по праву заслужили репутацию главных регуляторов основных приспособительных реакций. Благодаря их усилиям обеспечивается быстрое и адекватное реагирование организма на

каждую нештатную ситуацию. Именно за катехоламинами признана сейчас основная связующая функция между нервной, иммунной и эндокринной системами организма в условиях стресса.

Катехоламины находят разумный и взаимовыгодный компромисс за счет активного подключения в систему так называемых релизинг-факторов. Эти низкомолекулярные вещества, состоящие из нескольких аминокислот, синтезируются в гипоталамусе и дают жесткие команды гипофизу на синтез и секрецию гормонов.

В течение многих лет ученые пытались найти общие механизмы, которые приводят к подобным изменениям в организме при различных (тепловых, кормовых или внутренних) стрессах. Оказалось, что связующим звеном во многих стрессовых ситуациях является избыточное образование свободных радикалов с последующим нарушением белков, липидов и ДНК (Фисинин В.И. и др, 2000, 2009; Папазян Т. и др. 2009; Surai, 2002, 2006).

Таким образом, в последние годы получила наибольшее развитие свободнорадикальная теория стрессов. Свободные радикалы — это активированные молекулы кислорода, способные повреждать все типы биологических молекул. Так, известно, что в физиологических условиях в каждой клетке образуется примерно 200 млрд свободных радикалов каждый день. В стресс-условиях образование свободных радикалов увеличивается в несколько раз, и антиоксидантная система просто не справляется с потоком молекул-убийц. В результате происходят нарушения на уровне мембран клеток, приводящие к пагубным последствиям на уровне метаболизма клетки. Это, в свою очередь, приводит к снижению продуктивности птицы и ее воспроизводительных качеств.

Сенсорные механизмы в условиях стресса

Известно, что избежать стрессовых ситуаций в промышленном птицеводстве практически невозможно, поэтому, перед тем как разрабатывать приемы защиты от стрессов, необходимо понять, как организм защищается от стрессов. С одной стороны, в последние годы, как отмечалось выше, стало понятно, что на молекулярном уровне большинство стрессов сопровождается окислительным стрессом, т.е. нарушением баланса в клетке между образованием

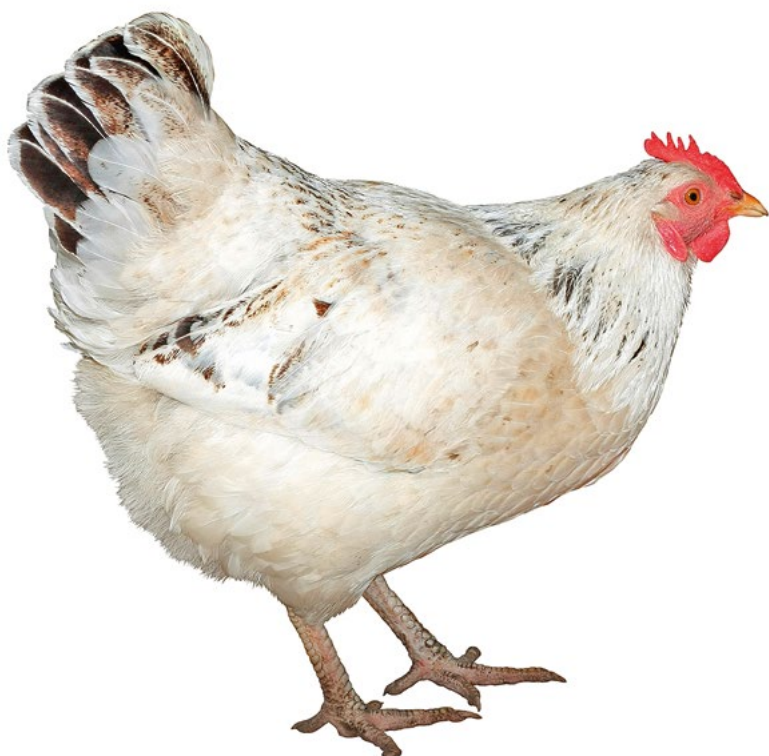


свободных радикалов и их детоксикацией антиоксидантной системой (Surai, 2006). В этом отношении решающую роль играет система оповещения стрессовых ситуаций и синтез защитных молекул. Многие ученые отдают первенство глутатионовой системе. Поскольку глутатион существует в двух формах (окисленной и восстановленной), то баланс между ними и является тем самым сенсорным механизмом, свидетельствующим о повышенном образовании свободных радикалов и токсических продуктов их метаболизма.

Повышенная концентрация окисленного глутатиона включает цепочку событий, приводящих к синтезу защитных молекул. Подобную роль в клетках человека и животных также играет и тиоредоксин, тоже существующий в окисленной и восстановленной формах.

Сульфгидрильные (тиоловые) группы белков также играют ключевую роль в качестве редокс-сенсоров, и регуляция клеточного редокс-потенциала является важнейшим медиатором многочисленных метаболических, сигнальных и транскрипционных процессов в клетке.

В оптимальных условиях долгосрочное поддержание здоровья птицы сопряжено с гомеостазом протеинов, очень сложной сетью молекулярных взаимодействий, которые балансируют синтез белков, их сборку, транслокацию, соединение–разъединение и очистку от них. Контроль качества белков является определяющей особенностью внутриклеточного гомеостаза. Когда появляются конформационно измененные белки, которые склонны к агрегации, они быстро подвергаются деградации через специфический убиквитин-протеасомный комплекс. При этом сенсорные механизмы отвечают за передачу сигнала о стрессе на более глубокие уровни, включая гены, с последующим синтезом защитных молекул, способствующих преодолению отрицательного влияния стрессов.



Витагены и их роль в защите от стрессов

Расшифровка генетического кода человека и ряда видов животных позволила сделать важный шаг в поиске механизмов регуляции генов. В частности, выяснилось, что в организме существуют механизмы включения и выключения генов. В упрощенном виде можно представить гены в виде лампочек, которые способны включаться и выключаться. При этом количество света в конкретной комнате зависит не столько от количества лампочек, сколько от количества включенных лампочек и от их мощности. Дело в том, что, вероятно, гены могут функционировать не на полную мощность. Среди веществ, способных регулировать (включать–выключать) гены, можно отметить витамин Е, селен, карнитин и ряд других веществ.

Наука, изучающая влияние пищевых веществ на активность генов, называется НУТРИГЕНОМИКОЙ (Фисинин В.И. и Сурай П.Ф., 2006). Ряд фармакологических веществ также способен влиять на активность генов (ФАРМАКОГЕНОМИКА). На гены влияют еще и микотоксины (МИКОТОКСИНОГЕНОМИКА), условия внешней среды (ЭКОГЕНОМИКА) и ряд других факторов.

Способность клетки справляться со стрессовыми ситуациями, известная как клеточный ответ на стресс, нуждается в активации специфических путей, направленных на выживание так же, как и образование молекул, характеризующихся антиоксидантной и антиапоптозной активностью, которые находятся под контролем так называемых витагенов.

Таким образом, ВИТАГЕНЫ — это гены, которые ответственны за выживание организма в критических условиях.

Устойчивость к стрессам и починка поврежденных молекул при стрессе зависит от активности витагенов, которые контролируют метаболизм и являются связующим звеном между стрессом и гомеостазом, с одной стороны, и здоровьем и продуктивностью птицы, с другой.

Продукты деятельности витагенов — различные белковые молекулы, включая антиоксидантные белки-ферменты (супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза); белки теплового шока (протеины-шапероны); ферменты второй фазы детоксикации чужеродных веществ; факторы роста, а также белки, вовлеченные в регуляцию метаболизма энергии и поддержания клеточного гомеостаза кальция и ряда других белков (таких как сиртуины), способных оказывать защитное действие в условиях стресса, предупреждая повреждения, вызываемые свободными радикалами. Изменения в экспрессии генов и апоптоз являются важнейшими элементами адаптации к стрессу. Следовательно, при разработке методов профилактики стрессов эти два процесса должны учитываться в первую очередь. Так, дополнительный синтез супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы приводит к существенному снижению повреждения биологических молекул свободными радикалами, так как процесс их образования более жестко контролируется антиоксидантными ферментами. С другой стороны, синтез так называемых белков теплового шока является очень важным защитным механизмом в условиях стресса. При этом протеины теплового шока относятся к группе так называемых белков-шаперонов. **!**

Продолжение в следующем номере журнала.