

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ  
УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «ИНСТИТУТ БИОХИМИИ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ**

(г. Гродно, 17-18 мая 2018 г.)

*Сборник научных статей*

*(статьи в сборнике опубликованы в авторской редакции)*

*Под общей редакцией*

*доктора медицинских наук, профессора И.Н.Семенени  
доктора биологических наук, профессора, члена-корреспондента  
НАН Беларуси А.Г.Мойсеёнка*

*Минск  
2018*

- 6 Океанов, А. Е. Заболеваемость раком щитовидной железы в Республике Беларусь / А. Е. Океанов, Е. П. Демидчик, М. А. Анкудович // Радиация и риск. – 1995. – №6. – С.236–239.
- 7 Рак щитовидной железы: современное состояние проблемы / М. Л. Лущик[и др.] // Лечебное дело. – 2013. – Т. 5, № 33. С. 48-53.
- 8 Распространенность тиреоидной патологии в Гомельской области на основании результатов скрининга лиц молодого возраста / Т. А. Леонова [и др.] // Лечебное дело. – 2013. – Т. 5, № 33. С. 58-62.
- 9 Частота мутации гена BRAF в папиллярном раке щитовидной железы / С. В. Маньковская [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2008. – Том 7, N3. - С. 62-67.

УДК 636:611.3:636.084

# **ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАТОРА РУБЦОВОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ «РУБИФЕРМ» НА БИОХИМИЮ РУБЦА И КРОВИ У ФИСТУЛИРОВАННЫХ БЫЧКОВ**

***А.Ф.Макарчиков<sup>1,2</sup>, В.Ф.Ковалевский<sup>1</sup>, В.Ф.Радчиков<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>*Частное научно-исследовательское унитарное предприятие «Алникор»,  
Гродно, Беларусь*

<sup>2</sup>*Учреждение образования «Гродненский государственный аграрный  
университет», Гродно, Беларусь*

<sup>3</sup>*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр  
Национальной академии наук Беларуси по животноводству»,  
Жодино, Беларусь*

**Резюме.** В исследовании на бычках с вживленной хронической фистулой рубца показано, что кормовая добавка «Рубиферм» снижает степень расщепления протеина корма и количество аммиака в рубцовой жидкости, при этом увеличивается содержание общего азота и летучих жирных кислот. В сыворотке крови животных, получавших добавку, уменьшается концентрация мочевины

## **EFFECT OF THE FEED ADDITIVE RUBIFERM ON RUMEN AND BLOOD BIOCHEMISTRY IN BULL-CALVES WITH FISTULA**

***A.F.Makarchikov<sup>1,2</sup>, V.F.Kovalevsky<sup>1</sup>, V.F.Radchikov<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>*“Alnikor”, Private Research Unitary Company, Grodno, Belarus*

<sup>2</sup>*Grodno State Agrarian University, Grodno, Belarus*

<sup>3</sup>*Scientific and Practical Centre for Cattle-Breeding, NAS of Belarus, Minsk  
Belarus*

**Summary.** In the study on bull-calves with a chronic rumen fistula, it has been shown that feed additive «Rubiferm» reduces the split of feed protein as well

as the amount of ammonia in the rumen, while the content of total nitrogen and volatile fatty acids increases. The concentration of urea was lower in the serum of animals receiving the supplement.

**Введение.** Рубец жвачных животных населен огромным количеством прокариотных (бактерии, археи) и эукариотных (простейшие и грибы) микроорганизмов, которые совместно расщепляют и переваривают корм, поедаемый животным-хозяином [3]. От видового состава микробиоты и условий, в которых она обитает, зависит не только эффективность использования кормовых ресурсов, но прежде всего, здоровье, физиологические кондиции и продуктивность животных, особенно, если речь идет об особях с высоким генетическим потенциалом. В связи с этим в последние десятилетия наметился повышенный интерес к исследованиям функциональных взаимосвязей между видами микроорганизмов, формирующих экосистему рубца, и их влиянием на физиологию и биохимические реакции в организме-хозяине. Не менее активно проводятся исследования по поиску способов, позволяющих влиять на ход микробиологических процессов в рубце животных и корректировать их в нужном русле [5].

Для улучшения ферментации в рубце и повышения степени использования корма у животных продуктивного возраста применяются различные кормовые добавки [1]. Как правило, компоненты таких добавок (антибиотики, дрожжи, эфирные масла и др.) могут сдвигать рубцовую ферментацию в сторону более эффективных метаболических путей посредством действия на ключевые группы микроорганизмов, например, метаногенных архей. Некоторые добавки способны препятствовать потерям питательных веществ (прежде всего, протеина) в рубце, «защищая» их от утилизации микроорганизмами. Применение кормовых добавок имеет краткосрочный эффект в силу устойчивости уже сформировавшихся в рубце взрослых животных микробных сообществ, так что после отмены действующего фактора система возвращается на исходный уровень [8]. Другое направление исследований связано с менеджментом рубца в молочный период, поскольку появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что установившийся при колонизации рубца микробиом может сохраняться на протяжении дальнейшей жизни животного [9].

Цель настоящей работы заключалась в изучении действия кормовой добавки «Рубиферм» на расщепляемость протеина в рубце, рубцовую ферментацию кормов и биохимические показатели крови у крупного рогатого скота.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проводились на бычках с вживленной хронической фистулой рубца на базе РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству». Всего проведено два параллельных опыта, в одном из которых изучалась влияние добавки «Рубиферм» на степень расщепления белка

в рубце с использованием нейлоновых мешочков, в другом – на образование в рубце аммиака и летучих жирных кислот (ЛЖК). Опыты проводились 26 дней, из них 5 дней учетный и 21 день – предварительный периоды. Каждая группа состояла из трех животных.

В первом опыте в рубец бычков закладывался на 6 часов в нейлоновых мешочках измельченный соевый шрот (контрольная группа) и измельченный соевый шрот в смеси с добавкой «Рубиферм» (опытная группа). Во втором эксперименте бычки опытной группы дополнительно получали кормовую добавку «Рубиферм» из расчета 30 г на голову. На протяжении эксперимента у животных отбиралось содержимое рубца для исследований pH, содержания аммиака, общего азота и ЛЖК. Отбор крови для анализа осуществлялся в начале и конце опыта.

Общий азот определяли методом Къельдаля, аммиак – микродиффузным методом в чашках Конвея, общее количество ЛЖК – методом паровой дистилляции в аппарате Маркгамма, концентрацию глюкозы в крови – глюкозооксидазным методом, общего белка – биуретовым методом, мочевины – уреазным методом.

Статистическую обработку результатов проводили с вычислением средних арифметических (M) и стандартных ошибок репрезентативности (m), достоверность разности оценивали по значениям параметрического t-критерия Стьюдента с использованием программы GraphPadPrism 5.0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Кормовая добавка «Рубиферм» разработана с целью оптимизации процессов пищеварения, протекающих в рубце крупного рогатого скота, в частности, стимуляции синтеза ЛЖК и повышения эффективности использования организмом животного белковых компонентов корма. По химическому составу данная добавка представляет собой смесь танинов конского каштана, растительных эфирных масел и микроэлементов.

Известно, что потребности жвачных животных в азотистых веществах на 50–80 % обеспечиваются аминокислотами микробного белка, синтезируемого в рубце, и в меньшей степени – за счет протеина корма, не прошедшего рубцовой деградации, а также белков собственного тела [2]. Поэтому главной предпосылкой эффективного использования азота корма является создание в рубце условий, которые благоприятствуют синтезу белка микроорганизмами и замедляют гидролиз кормового протеина. Усиление транзитного потока протеина особенно важно при кормлении высокопродуктивных коров, так как уровень биосинтеза белка микробиотой в рубце ограничен, и при увеличении продуктивности животных микробный белок не в состоянии удовлетворить возрастающие потребности организма в аминокислотах. Роль антипротеолизного компонента добавки «Рубиферм» играют танины – продукты вторичного метаболизма растений полифенольной природы [4]. Механизм их действия основан на способности связываться с белками, полисахаридами, алкалоидами, нуклеиновыми кислотами, солями и рядом других веществ. Таким образом, танины образуют в рубце комплексы с



белками, недоступные для действия протеолитических ферментов. В кислых условиях сычуга белок диссоциирует из комплекса и подвергается гидролизу. Это свойство таннинов нашло практическое применение для «защиты» белков корма от деградации в рубце жвачных животных [7].

На первом этапе исследований нами оценивались белок-связывающие свойства добавки «Рубиферм» в системе *in vitro*. Для этого образец добавки инкубировали с водным экстрактом из соевой муки при 37 °С в течение 60 мин в орбитальном шейкере при скорости вращения платформы 200 об/мин. Затем раствор центрифугировали 10 мин при 2500 об/мин для отделения осадка. Анализ содержания белка в супернатанте контрольных и опытных проб методом Брэдфорда показал, что в принятых условиях испытания 1 г добавки в среднем осаждает 150 мг белка, что говорит о достаточно высокой способности «Рубиферма» связывать белки в простой модельной системе. Это свойство нашло подтверждение в исследованиях *in vivo* на фистульных бычках, которым в рубец закладывались на 6 ч нейлоновые мешочки с соевым шротом. По результатам проведенных экспериментов расщепляемость протеина соевого шрота с включением добавки «Рубиферм» в рубце молодняка крупного рогатого скота составила 54,6%. В то же время данный показатель у бычков контрольной группы – 63,6 %, . Таким образом, добавка «Рубиферм» проявляет выраженный защитный эффект по отношению к белкам рубцового содержимого, снижая степень протеолиза на 9,0 %.

Результаты исследований действия добавки «Рубиферм» на показатели пищеварения в рубце бычков контрольной и опытной групп представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Характеристика рубцового содержимого подопытных бычков**

| Показатель            | Группа       |               |
|-----------------------|--------------|---------------|
|                       | контроль     | опыт          |
| рН                    | 6,57 ± 0,09  | 6,64 ± 0,18   |
| Общий азот, мг/100 мл | 178,8 ± 13,8 | 184,3 ± 16,9  |
| Аммиак, мг/100 мл     | 14,31 ± 0,65 | 11,57 ± 0,34* |
| ЛЖК, ммоль/100 мл     | 9,47 ± 0,36  | 10,54 ± 0,12* |

\*  $p < 0,05$

Как видно из данных таблицы 1, в рубцовой жидкости животных, получавших добавку «Рубиферм», имело место статистически достоверное снижение количества аммиака и некоторое увеличение общего азота (на 3,1 %). Это являться свидетельством более полного использования азотистых веществ микроорганизмами рубца для синтеза своих собственных белков. Следует также обратить внимание на заметный рост концентрации ЛЖК в содержимом рубца бычков опытной группы, что может объясняться эффектом входящих в состав добавки «Рубиферм» эфирных масел. Механизм действия эфирных масел часто связывают с монезин-подобным ингибированием грамм-

положительных бактерий, хотя известны соединения этого класса, угнетающие и грамм-отрицательные бактериальные виды [1]. Кроме того, считается что ЛЖК, замедляя рост определенных групп микроорганизмов, могут снижать деградацию белка, крахмала и аминокислот [6]. Величина pH рубцового содержимого зависит от количества и характера образующихся в рубце метаболитов, прежде всего ЛЖК. Однако, несмотря на увеличение концентрации ЛЖК существенных изменений кислотности рубца у бычков опытной группы не отмечено.

Для оценки влияния кормовой добавки «Рубиферм» на обменные процессы у животных также определялся биохимический состав крови (таблица 2). В начале эксперимента все изучаемые показатели находились практически на одинаковом уровне без значительных различий между группами. В конце эксперимента в крови бычков опытной группы по сравнению с контролем наблюдалась тенденция повышения количества общего белка на 3,6 %, глюкозы – на 2,7 %. Содержание мочевины в крови молодняка опытной группы снизилось на 6,8 %, что может служить указанием на более высокую эффективность использования азота корма животными, потреблявшими добавку «Рубиферм».

**Таблица 2 – Биохимические показатели крови подопытных бычков**

| Показатель          | Группа       |              |
|---------------------|--------------|--------------|
|                     | контрольная  | опытная      |
| Начало эксперимента |              |              |
| Общий белок, г/л    | 60,57 ± 3,86 | 61,63 ± 3,14 |
| Глюкоза, 362оль/л   | 3,33 ± 0,10  | 3,16 ± 0,10  |
| Мочевина, 362оль/л  | 4,37 ± 0,77  | 4,45 ± 0,93  |
| Конец эксперимента  |              |              |
| Общий белок, г/л    | 63,4 ± 0,31  | 65,7 ± 0,88  |
| Глюкоза, 362оль/л   | 4,01 ± 0,1   | 4,12 ± 0,14  |
| Мочевина, 362оль/л  | 4,47 ± 0,19  | 4,17 ± 0,09  |

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что скармливание добавки «Рубиферм» в составе комбикорма, включаемого в рацион бычков, способствует повышению эффективности пищеварения в рубце и обеспечивает нормальное физиологическое состояние животных.

**Заключение.** Введение в рацион крупного рогатого скота кормовой добавки «Рубиферм» оказывает благоприятное действие на процессы пищеварения в рубце и биохимические показатели крови. Об этом свидетельствует увеличение содержания ЛЖК и общего азота в рубцовой жидкости, снижение степени расщепления протеина и количества аммиака. В сыворотке крови животных, получавших добавку, уменьшается концентрация мочевины. Таким образом, применение кормовой добавки «Рубиферм» способствует более эффективному усвоению организмом животных протеина корма.

### **Список литературы.**

1. Adesogan, A.T. Using Dietary Additives to Manipulate Rumen Fermentation and Improve Nutrient Utilization and Animal Performance / Proceedings of the 20th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium. – Gainesville, FL, 2009. – P. 13–37.
2. Bach, A. Nitrogen metabolism in the rumen / A. Bach, S. Calsamiglia, M.D. Stern // J Dairy Sci. – 2005. – Vol. 88, Suppl. 1. – P. E9–21.
3. Dehority, B.A. Rumen Microbiology / B.A. Dehority. – Nottingham: Nottingham University Press, 2003. – 380 p.
4. Khanbabaee, K. Tannins: classification and definition / K. Khanbabaee, T. van Ree // Nat. Prod. Rep. – 2001 – Vol. 18. – P. 641–649.
5. Malmuthuge, N. Understanding host-microbial interactions in rumen: searching the best opportunity for microbiota manipulation / N. Malmuthuge, L.L. Guan // J. Anim. Sci. Biotechnol. – 2017. – Vol. 8: 8.
6. Patra, A.K. Effects of essential oils on rumen fermentation, microbial ecology and ruminant production / A.K. Patra // Asian J. Anim. Vet. Adv. – 2011. – Vol. 6. – P. 416–428.
7. Review. Tannins and ruminant nutrition / P. Frutos [et al.] // Span. J. Agric. Res. – 2004. – Vol. 2. – P. 191–202.
8. Weimer, P.J. Redundancy, resilience, and host specificity of the ruminal microbiota: implications for engineering improved ruminal fermentations / P.J. Weimer // Front. Microbiol. – 2015. – Vol. 6: 296.
9. Yáñez-Ruiz, D.R. Manipulating rumen microbiome and fermentation through interventions during early life: a review / D.R. Yáñez-Ruiz, L. Abecia<sup>1</sup>, C.J. Newbold // Front. Microbiol. – 2015. – Vol. 6: 1133.

УДК 577.3'32/. '36:577.333

### **РЕДОКС-РЕГУЛЯЦИЯ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

***Г.Г.Мартинovich, И.В.Мартинovich, А.В.Вчерашня, С.Н.Черенкевич***

*Белорусский государственный университет,  
Минск, Республика Беларусь*

**Резюме.** В настоящей работе представлены собственные и литературные данные о молекулярных и биофизических механизмах регуляции химиорезистентности опухолевых клеток, протекающих с участием активных форм кислорода и антиоксидантов. Особое внимание уделено новым стратегиям снижения лекарственной устойчивости опухолевых клеток, базирующихся на редокс-регуляции клеточных процессов.