

БЕТАИН — ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЗАЩИТЫ ПЕЧЕНИ

КормоРесурс
ТЕХНОЛОГИИ ВАШЕГО УСПЕХА

ВАСИЛИЙ ГРЕЧИШНИКОВ, АНДРЕЙ ПАНИН, кандидаты с.-х. наук,
ЕЛЕНА МИХАЛЬЧУК, технический специалист, **ОЛЬГА ПОЖАРСКАЯ**, компания «КормоРесурс»

Организм высокопродуктивных животных находится в состоянии высочайшего напряжения обменных процессов, особенно в периоды максимальных метаболических нагрузок и стрессов. При этом основная нагрузка ложится на печень — «диспетчерский пункт» распределения энергии. Высокая продуктивность и технологические стрессы провоцируют метаболические нарушения в печени, такие как гепатозы и кетозы, что приводит к ухудшению конверсии корма, увеличению падежа и прямым убыткам.

Печень — главная биохимическая лаборатория организма. Она пропускает через себя весь объем крови, поступающий от кишечника, и участвует в трансформации всех метаболитов — как полезных, так и вредных. В ней одновременно протекают тысячи реакций: синтезируются белки крови, аккумулируется энергия в виде гликогена, активируются витамины, обезвреживаются эндо- и экзотоксины. Поэтому в критические периоды нагрузка на печень может превышать ее компенсаторные возможности.

Для коров дойного стада особую сложность представляет транзитный период — три недели до отела и три недели после. В это время организм интенсивно увеличивает обменные процессы, активно мобилизуя жировые депо, что способствует развитию кетоза и жирового гепатоза. Для свиноматок критичным является также транзитный период — финальная фаза супоросности и начало лактации. Для птицы нагрузка на печень максимальна в периоды: интенсивного набора живой массы — у бройлеров, на пике яичной продуктивности — у кур-несушек.

При высокой интенсивности обмена веществ происходит разрушение клеток печени токсичными метаболитами. Если же к этому добавляются нарушения в кормлении и содержании, тепловой и иные стрессы, то защита печени становится не просто профилактической мерой, а обязательным условием сохранения здоровья и продуктивности животных. Именно поэтому в промышленном животноводстве активно используются гепатопротекторы.

Целями их применения являются:

- лечение и профилактика токсических поражений печени, вызванных алиментарными причинами — микотоксинами, нитритами, нитратами, токсичными алкалоидами, а также последствиями инфекционных и инвазионных болезней;
- профилактика и снижение метаболических нарушений — жирового гепатоза у высокопродуктивных коров и овец, синдрома жирной печени у птицы и свиней;
- снижение последствий негативного воздействия технологических стрессов — транспортировки, вакцинаций, перегруппировок, высокой плотности посадки, теплового стресса.

Сегодня на рынке присутствует множество добавок с гепатопротекторным действием. Эссенциальные фосфолипиды, экстракты расторопши и артишока восстанавливают гепатоциты после интоксикации. Желчные кислоты (дегидрохолевая, урсодезоксихолевая), а также таурин стимулируют желчеобразование и профилактируют холестаз. Аргинин и орнитин применяются при лечении патологий печени и отравлений мочевиной. Однако эти вещества не приводят к быстрой и эффективной коррекции энергетического статуса, а это особенно важно при кетозах и стрессах.

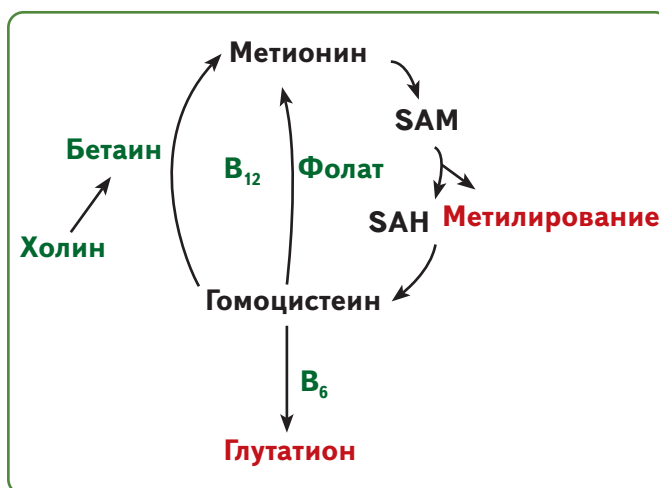


Рис. 1. Цикл SAM

L-карнитин оказывает важное, но очень локальное воздействие — он обеспечивает транспортировку длинноцепочечных жирных кислот (ДЦЖК) через внутреннюю мембрану митохондрий. Без L-карнитина жиры не могут попасть в митохондрии и превратиться в АТФ. Однако L-карнитин легко синтезируется в организме посредством реакции метилирования, но для эффективного окисления ДЦЖК необходима слаженная работа всей ферментативной цепочки и ее кофакторов — прежде всего метильных групп, витаминов группы В и микроэлементов.

Одним из наиболее эффективных гепатопротекторов является метионин, вернее, его активная форма — **S-аденозилметионин (SAM)**. В кормлении обычно применяются DL-метионин и метионин-гидроксианалог (МНА). Для жвачных метионин может использоваться только в рубцово-защищенной форме. SAM — это ключевой компонент цикла трансметилирования, он участвует в синтезе креатина, карнитина, фосфолипидов (лецитина), ДНК, РНК, нейромедиаторов (рис. 1).

Для того чтобы метионин работал как гепатопротектор, необходимо обеспечить бесперебойную работу цикла метилирования. SAM отдает свою метильную группу ($-\text{CH}_3$) в реакции трансметилирования, превращаясь в гомоцистеин, который затем должен максимально быстро вновь превратиться в SAM посредством реакции реметилирования или уйти в синтез цистеина и антиоксиданта глутатиона посредством транссульфирования.

В стрессовых состояниях и при высокой интенсивности метаболизма метильных групп для реакций реметилирования не хватает. В результате промежуточный продукт гомоцистеин, являющийся цито- и нейротоксической аминокислотой, накапливается и оказывает разрушительное действие на сосуды, приводя к системным воспалениям. Для восстановления гомоцистеина до метионина необходимы витамины группы В, кофакторы реакций реметилирования и транссульфирования, а также микроэлемент цинк, входящий в состав метилтрансфераз, катализирующих реакции метилирования.

РОЛЬ БЕТАИНА В РЕМЕТИЛИРОВАНИИ

В процессе реметилирования гомоцистеина участвуют два фермента. **Кобаламин-зависимая метионинсинтаза (MS)** использует активную форму витамина B_{12}

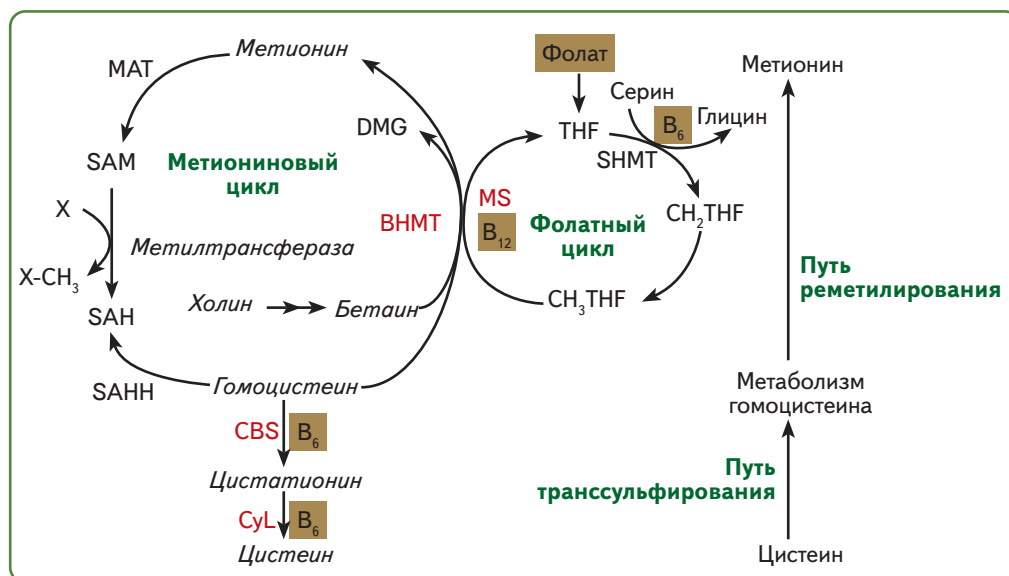


Рис. 2. Фолатный и метиониновый цикл SAM

или N-5-метилтетрагидрофолат в качестве переносчика метильных групп во всех тканях. **Бетаин-гомоцистеин-S-метилтрансфераза (BHMT)** использует бетаин в качестве донора метильных групп, она присутствует преимущественно в печени и корковом веществе почек. Следует учесть, что дефицит серы и цистеина в рационах может усиливать путь транссульфирования в ущерб реакции реметилирования.

Донорами метильных групп в реакции реметилирования выступают бетаин и холин. При этом бетаин способен напрямую передавать метильную группу гомоцистеину, превращая его в метионин. Бетаин также снабжает витамины B_9 (фолат) и B_{12} (цианокобаламин) метильными группами, превращая их в активных переносчиков CH_3 в фолатно-метиониновом цикле (рис. 2). Поддержание низкого уровня гомоцистеина предотвращает повреждение сосудов и клеток печени.

Холин используется в первую очередь для образования фосфолипидов и ацетилхолина, что крайне важно для регенерации клеток, и лишь остаточное количество окисляется до бетаина. В кормлении в качестве основного источника дополнительного холина используется холин-хлорид. Необходимо помнить, что он является очень гигроскопичным и агрессивным компонентом, разрушающим витамины и другие биологически активные вещества в премиксе, а также может вызывать коррозию технологического оборудования. У жвачных животных холин-хлорид практически полностью деградирует в рубце, поэтому его подвергают защитной инкапсуляции в жировую оболочку, что приводит к существенному снижению содержания активного вещества в продукте (до 25–50%). Бетаин же обладает высокой степенью транзитности в рубце, составляющей не менее 85%, что делает его более эффективным, чем препараты защищенного холина.

МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕТАИНА

В отличие от холин-хлорида, бетаин решает сразу несколько важных задач:

снижение уровня гомоцистеина — высокий уровень гомоцистеина токсичен и способен нарушать клеточные функции;

усиление β -окисления жирных кислот — бетаин увеличивает синтез L-карнитина, крайне необходимого для транспорта жирных кислот в митохондрии;

снижение синтеза и секреции триглицеридов из печени — бетаин участвует в метилировании ДНК и гистонов, регулирует активность генов, связанных с метаболизмом липидов в печени, таких как микросомальный белок-переносчик триглицеридов (МТП). Активация этого белка позволяет избежать избыточного накопления жира в печени;

восстановление чувствительности к инсулину — висцеральное ожирение и стеатоз печени приводят к хроническому воспалению и стрессу эндоплазматического ретикулума клеток, снижающим эффективность инсулиновых рецепторов. Бетаин нивелирует эти состояния, метилирует промотор гена и восстанавливает чувствительность к инсулину;

стимуляция окисления жирных кислот в жировой ткани — бетаин активирует AMP-активируемую протеинкиназу (AMPK) в адипоцитах, усиливая β -окисление свободных жирных кислот и заставляя клетку эффективно сжигать жиры для получения энергии;

подавление липогенеза de novo в печени — уменьшая поток свободных жирных кислот, бетаин параллельно подавляет в гепатоцитах ключевые ферменты синтеза новых жиров. Таким образом, он действует с двух сторон: ограничивает поступление СЖК и снижает внутреннее производство триглицеридов в печени.

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕТАИНА

Действие бетаина не ограничивается влиянием на липидный и углеводный обмен. Он демонстрирует способность повышать активность ключевых антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (SOD), каталазы, глутатионпероксидазы (GPx) и глутатионредуктазы (GR). Этот механизм связан с поддержанием уровня SAM через реметилирование гомоцистеина. Достаточный пул SAM, обеспечиваемый бетаином, способствует синтезу глутатиона и стимулирует активность зависимых от него ферментов: глутатионпероксидазы, нейтрализующей перекиси, и глутатионредуктазы, необходимой для восстановления окисленного глутатиона GSSG в активную форму GSH.

Метилирование ДНК и гистонов в цикле SAM позволяет экспрессировать гены, кодирующие антиоксидантные ферменты, повышая уровень их синтеза. А реметилирование токсичного гомоцистеина в метионин с помощью бетаина уменьшает окислительный стресс и сохраняет ресурсы антиоксидантной системы (рис. 3).

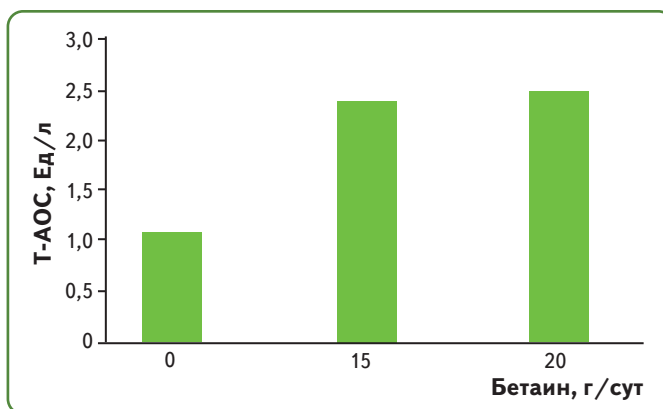


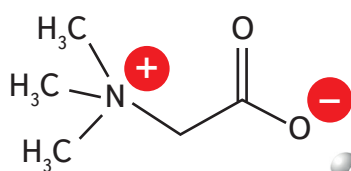
Рис. 3. Общая антиоксидантная способность (Т-АОС) при использовании бетаина

БЕТАИН КАК ОСМОПРОТЕКТОР

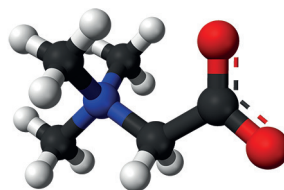
Еще одно важное свойство бетаина — его эффективность как осмолита, или осмопротектора. Как это работает?

При угрозе обезвоживания клетке необходимо удержать воду. Она может сделать это, накапливая ионы (Na^+ , K^+), но резкое изменение баланса электролитов нарушает работу множества зависимых ферментов. На обеспечение деятельности натрий-калиевого насоса тратится много энергии. Более энергетически эффективным является использование осмолитов — веществ, которые повышают осмотическое давление в цитоплазме, выравнивают его с внешней средой и предотвращают потерю воды. К таким веществам относятся бетаин, таурин, глицерофосфохолин, сорбитол.

Благодаря особой дипольной цвиттерионной форме, молекула бетаина обладает химическими свойствами, поддерживающими в клетках водно-солевое равновесие. Его ключевая роль — выравнивание осмотического



Бетаин — триметилглицин (ТМГ)
2-триметиламмонийацетат



Цвиттерионная молекула бетаина

го давления без вмешательства в ионные градиенты, поддержание которых энергетически затратно для клетки.

Бетаин широко применяется в кормлении животных. Сегодня на рынке присутствуют две формы этого вещества — безводный бетаин и бетаина гидрохлорид, существенно отличающиеся по свойствам и стоимости. В связи с этим возникает вопрос: какая форма эффективнее, в каком случае и какую из них лучше использовать? Основное различие — химические свойства соединения, наличие вспомогательных веществ и технологические особенности. Выбор между формами бетаина должен быть продиктован не только биологической эффективностью, но и технологической стабильностью в составе корма и особенно в составе премикса.

Свойства различных форм бетаина

Параметр	Бетаин безводный	Бетаин HCl (гидрохлорид)
Содержание активного вещества	96%	73% бетаина + 23% хлора
Вкус	Сладковатый (аттрактант)	Выраженный кисло-горький
Дополнительные эффекты	Нейтрален	Ацидогенное действие, способен изменять pH желудка
Влияние на потребление корма	Положительное	В высоких дозировках может снижать потребление
Стабильность в премиксах	Химически нейтрален	Разрушает витамины, ферменты и другие активные вещества

Холин-хлорид и бетаина гидрохлорид являются солями сильной соляной кислоты. Их присутствие в концентрированных премиксах приводит к разрушению витаминов, ферментов и других биологически активных веществ. Безводный бетаин химически нейтрален и полностью лишен указанных отрицательных свойств. Стоит обратить внимание на то, что сегодня безводный бетаин производится с применением двух различных технологий — экстракции из свекловичной мелассы и химического синтеза. Существует расхожее мнение, что натуральные продукты полезнее синтетических и обладают лучшей эффективностью. Но в случае бетаина это не совсем справедливо. Формула активного действующего вещества — триметилглицина — идентична как в синтетическом продукте, так и в продукте, полученном экстракцией из натурального сырья. Синтетический бетаин обладает высокой чистотой

и стабильностью состава, в нем отсутствуют какие-либо примеси. Бетаин из свеклы может содержать остаточные вредные вещества: канцерогенные производные нитратов и нитритов — нитрозамины, остатки пестицидов и гербицидов, бетаинамиды.

На протяжении последних 10 лет проведено множество успешных опытов, в которых изучалось использование бетаина как в отдельности, так и совместно с холин-хлоридом на различных половозрастных группах свиней и птицы, молочных коровах и откормочном КРС, объектах аквакультуры.

Безводный бетаин может применяться как:

- гепатопротектор;
- осмопротектор;
- средство защиты от теплового стресса;
- стимулятор обмена веществ;
- эффективная альтернатива холин-хлориду и синтетическому метионину.

Замена холин-хлорида для моногастричных животных: основную потребность в общем холине следует восполнять в первую очередь за счет обычных компонентов, а добавляемое количество чистого холина заменять на бетаин в соотношении 1:1.

Замена метионина: бетаин может заменить до 25–30% метионина от общей потребности животных. Важно понимать, что в обоих случаях бетаин может заменять холин или метионин в первую очередь как донор метильных групп. Такая замена возможна при условии достаточного количества серосодержащих аминокислот в рационе.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирован и доступен всего лишь один препарат синтетического безводного бетаина высокой степени чистоты (96%) — **Бетамакс S1**. Его эксклюзивным дистрибьютером на российском рынке является компания «**КормоРесурс**».

Бетамакс S1 сочетает в себе максимальную биологическую эффективность, технологическую стабильность, чистоту состава и широкий спектр действия — от защиты печени до антиоксидантной поддержки организма и осморегуляции. Включение бетаина в рационы высокопродуктивных животных — это не просто профилактическая мера, а стратегический инструмент управления здоровьем, продуктивностью и рентабельностью производства. ■