

DOI: 10.37925/0039-713X-2020-8-45-47

УДК 636.4.084:612.015.33

# Влияние аргинина на показатели роста поросят, эффективность утилизации аммиака и использование азота из рациона

## Способы устранения дефицита аргинина



*А.С. КУЗНЕЦОВ, кандидат эконом. наук, научный сотрудник, К.С. ОСТРЕНКО, доктор биолог. наук, заведующий лабораторией иммунобиотехнологии и микробиологии, Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»*

Потребность в аргинине чаще всего возникает у поросят в период отъема, а также при воспалительных и инфекционных процессах, других различных стрессах. Достоверно подтвержден дефицит у поросят-отъемышей, что требует дополнительного их обеспечения аргинином. В качестве альтернативы кормовой добавки аргинина рекомендуется использовать N-карбамилглутамат (NCG), который является структурным аналогом N-ацетилглутамата (NAG) – катализатора орнитинового цикла (цикла мочевины). NCG способствует преодолению дефицита аргинина, увеличивая его синтез в организме. В настоящей статье представлен обзор по механизму действия и эффективности применения NCG для поросят. Собственные исследования, направленные на изучение механизма действия, показали, что при применении кормовой добавки «Алтавим NCG» наблюдалось снижение содержания аммиака в крови поросят в 2,8 раза. Изменение данного параметра является основным критерием оценки активации орнитинового цикла, что приводит к активному синтезу аргинина и, как следствие, способствует повышению эффективности использования азота из рациона. Данный вывод подтверждается повышением среднесуточного привеса поросят на 8,87%.

**Ключевые слова:** аргинин, N-карбамилглутамат, «Алтавим NCG», поросята.

### **The effect of arginine on piglets growth rates, the efficiency of ammonia utilization, and the use of nitrogen from the diet. Ways to eliminate arginine deficiency**

*A.S. KUZNETSOV, candidate of economic sciences, researcher, tel.: +7 (915) 213-22-68, K.S. OSTRENKO, doctor of biological sciences, head of the laboratory of immunobiotechnology and microbiology, tel.: +7 (910) 916-66-58, All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center of Animal Husbandry – VIZh name academician L.K. Ernst*

The need for arginine most often occurs piglets during the weaning period, as well as during inflammatory and infectious processes, and other various stresses. Was confirmed deficiency arginine at weaned piglets that makes necessary to additionally provided this feed additives. As an alternative to the arginine feed additive, it is recommended to use N-carbamylglutamate (NCG), which is a structural analog of N-acetylglutamate (NAG) – a catalyst of the ornithine cycle. NCG contributes to overcome lack of arginine by increasing its synthesis in the body. This article provides an overview of the action mechanism and effectiveness of NCG for piglets. Our own researches of the mechanism of action has shown that when using Altavim NCG there was a decrease the content of ammonia in the blood of piglets by 2.8 times. The change of this indicator is the main criterion for assessing the activation of the ornithine cycle that leads to the active synthesis of arginine, and as a consequence contributes to an increase in the efficiency of using nitrogen from the diet. This conclusion is confirmed by an increase in the average daily weight gain of piglets by 8.87%.

**Key words:** arginine, N-carbamylglutamate, Altavim NCG, piglets.

## ■ Введение

Аргинин является незаменимой аминокислотой, дефицит которой возникает в тех случаях, когда организм подвергается метаболическим и технологическим стрессам, максимальному росту и травмам. Наиболее критичными этапами у поросят являются периоды подсоса и отъема.

Стресс при отъеме у поросят чаще характеризуется уменьшением потребления корма, снижением прибавки в весе и развитии, усилением проявления диареи, атрофией кишечных ворсинок и смертностью молодняка [1–3]. Эти нарушения у поросят при отъеме являются одной из важнейших проблем в свиноводстве, а смертность поросят в ведущих странах – производителях свинины – до сих пор существенной. Эти потери побуждают их искать методы снижения стресса у поросят после отъема. Недавно было установлено, что аргинин является незаменимой аминокислотой для поросят, особенно в условиях инфекции [4, 5]. Также было доказано, что аргинин имеет решающее значение для разработки эффективных средств профилактики и лечения иммунодефицитных заболеваний у поросят [6].

В качестве субстрата для синтеза оксида азота (NO), полиаминов, креатина, агматина и белка аргинин играет многоцелевую роль в устранении многих проблем здоровья у людей и животных [7]. Повышение синтеза NO способствует росту и развитию кровеносной системы и снабжению клеток питательными веществами. Для кишечного тракта аргинин представляет собой кормовую добавку, которая может быть полезна в восстановлении работы кишечника [8].

Однако добавление аргинина в корм для свиней оказывает конкурентное влияние на усвоение в кишечнике триптофана, лизина и гистидина. Метаболическая активация эндогенного синтеза аргинина и поддержание гомеостаза может обеспечить новую эффективную стратегию увеличения поступления аргинина.

Эндогенный синтез аргинина происходит в рамках орнитинового цикла, где N-ацетилглутамат и его структурный аналог N-карбамилглутамат являются обязательными активаторами реакции карбамилфосфатсинтетазы 1 (CPS1), первой стадии цикла мочевины – важным кофактором, который превращает аммиак в мочевину в гепатоцитах [9]. Но пероральное или внутривенное введение NAG

не восстанавливает нормальную функцию цикла мочевины у людей с дефицитом NAGS, по всей вероятности, потому, что он расщепляется кишечными или печеночными ацилазами [10]. В отличие от NAG добавка NCG представляет собой метаболически стабильное вещество [9]. Исследования показали, что NCG может помочь предотвратить образование аммиака, способствует его удалению и устранению, тем самым повышая активность гормона роста (HGH). Было установлено, что NCG усиливает уреазу у пациентов с дефицитом NAG [11].

NCG может активировать эндогенный синтез аргинина и цитрулина [12]. Подсосные поросята, получавшие NCG (пероральное введение 50 мг NCG на 1 кг массы тела каждые 12 часов в течение семи дней), имели более высокие концентрации аргинина в плазме, чем контрольные поросята, а абсолютные скорости синтеза белка в продольной мышце ( $P=0,050$ ) и икроножной мышце ( $P=0,068$ ) были выше на 30% и 21% соответственно у свиней, получавших NCG, по сравнению с контрольными свиньями [13].

Белки теплового шока (HSP) в значительной степени сохраняются во всех живых организмах и играют важную роль в защите от разрушения белков и последующего клеточного стресса, который повреждает слизистую оболочку кишечника и снижает защитную функцию слизистого барьера, что приводит к образованию стрессовых язв [14]. Результаты опытов показали, что добавка с кормом 0,6% аргинина или 0,08% NCG усиливает экспрессию гена HSP70, рост и целостность кишечника, а также доступность пищевых питательных веществ для увеличения массы тела у поросят после отъема [15].

## ■ Материалы и методы

Собственные исследования по изучению эффективности кормовой добавки «Алтавим NCG» (содержит 97–99% N-карбамилглутамата) на поросятах проведены в условиях вивария в ВНИИФБиП. Было сформирова-

но две группы поросят (восемь голов в опытной и семь – в контроле) из одного помета помеси F1 (♂ датский дюрорк × ♀ датский ландрас). Поросята-сосунки находились на естественном вскармливании. Для определения механизма и эффективности действия семидневным поросятам давали 10 мг/кг массы тела кормовую добавку «Алтавим NCG». С 14-дневного возраста поросятам дополнительно вскармливали престартер. «Алтавим NCG» растворяли в 5 мл воды и вводили поросятам шприцем в рот в течение 33 дней (до 40-дневного возраста). Контрольная группа таким же образом получала дистиллированную воду в том же объеме. Поросят взвешивали в возрасте 7 и 40 дней после опороса. После отъема поросят в возрасте 40 дней производили наблюдение за их состоянием в течение 20 дней.

У 40-дневных поросят отбирали образцы крови. В плазме крови определяли концентрацию мочевины, общего белка, альбумина, глюкозы, триглицеридов на спектрофотометре СПЕКС ССП 705 с использованием наборов фирм «Юнимед» и Sentinel. Содержание аммиака в плазме крови изучали с помощью набора реактивов «Аммиак ультра». Данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, подвергались статистической обработке с помощью t-критерия Стьюдента в компьютерной программе Statistica и MS Office Excel.

## ■ Результаты и обсуждение

Исследования плазмы крови, взятой на 40-й день жизни у поросят после применения добавки «Алтавим NCG» для выявления сохранения гомеостаза животных, показали, что испытуемый препарат не имеет выраженного негативного влияния на метаболические процессы организма. Практически все исследуемые биохимические параметры крови находились в пределах физиологической нормы, однако были зафиксированы достоверные различия по концентрации аммиака в крови (табл. 1).

Белки крови входят в состав сложных комплексных ферментных систем

**Таблица 1. Биохимические показатели крови поросят-сосунков**

Показатель/Группа	Опытная	Контрольная
Общий белок, ммоль/л	81,40±9,59	80,60±10,26
Альбумины, ммоль/л	46,60±4,87	43,08±4,02
Глюкоза, ммоль/л	4,8±1,33	4,6±1,4
Триглицериды, ммоль/л	1,33±0,24	1,05±0,46
Мочевина, моль/л	5,46±0,45	6,25±0,69
Аммиак, моль/л	19,12±2,98	53,66±7,60

и играют важную роль в обменных процессах организма. Продуктивность и физиологическое состояние животных зависят от уровня сахара и общего белка в сыворотке крови. Количество общего белка в крови поросят-сосунов в опытной и контрольной группе к моменту отъема отличалось незначительно, что свидетельствует о сбалансированности синтеза и распаде двух основных белковых фракций. Концентрация общего белка является показателем здоровья животного и баланса энергетического и пластического обмена.

Отмечалось повышение концентрации альбуминовых фракций в крови поросят опытной группы при параллельном достоверном снижении уровня аммиака и мочевины, что свидетельствует о лучшем обеспечении аммонийным азотом организма свиней и активизации у них белок-синтезирующей функции печени.

Уровень аммиака в крови поросят опытной группы снизился на 64,37%, что свидетельствует об активации орнитинового цикла. Учитывая полученные данные, можно утверждать, что применение «Алтавим NCG» активизирует карбамоилфосфатсинтетазу, что приводит к активному синтезу цитрулина. Активация цикла способствует увеличению аргинина и лучшей утилизации азота, но повышение аммиака с последующей его утилизацией

**Таблица 2. Динамика живой массы поросят-сосунов при использовании «Алтавим NCG»**

Группа	Живая масса поросят, кг			Среднесуточный прирост, г
	в 7 суток (начало опыта)	в 40 суток (конец опыта)	в 60 суток (наблюдение после опыта)	за период 7–40 суток
Опытная	2,558±0,361	11,460±0,784	15,4±0,77	269,76
Контрольная	2,641±0,447	10,823±1,183	14,3±1,02	247,94

должно сопровождаться увеличением мочевины как конечного продукта выведения. В ходе исследования было установлено, что концентрация мочевины у поросят опытной группы снижалась (на 12,61%) относительно контрольной группы. Изменение этого показателя можно связать с увеличением концентрации альбумина, данная корреляция является маркером насыщения плазмы крови аргинином.

Применение кормовой добавки «Алтавим NCG» у поросят-сосунов способствует лучшему обмену азота и повышает обеспечение молодого формирующегося организма аргинином, что также подтверждается повышением привесов у поросят опытной группы по сравнению с контролем перед отъемом (табл. 2). При сопоставлении с контролем среднесуточные привесы в опытной группе были выше на 8,87%. Наблюдение за поросятами в течение 20 суток после окончания выпаивания «Алтавим

NCG» показало, что животные опытной группы легче переносили стрессы в послеотъемный период. Разница между группами в приросте за период 41–60 суток увеличилась и составила 13,2%.

Таким образом, исследования с применением кормовой добавки «Алтавим NCG» подтверждают главную цель опыта – проверку механизма действия N-карбамилглутамата путем активации орнитинового цикла. Повышение эффективности утилизации аммиака приводит к образованию эндогенного аргинина и оксида азота. Результатом потребления «Алтавим NCG» является увеличение эффективности метаболизма азота в организме, устранение дефицита аргинина, лучшее использование протеина корма и повышение показателей роста поросят. «Алтавим NCG» – это новый подход для предотвращения стресса поросят при отъеме и важный путь в экономии белковых ресурсов в свиноводстве.

### Литература

- Deng D., Yao K., Chu W.Y., Li T.J., Huang R.L., Yin Y.L., Liu H.Q., Zhang J.S. & Wu G.Y. Impaired translation initiation activation and reduced protein synthesis in weaned piglets fed a low-protein diet. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2009. 20:544–552.
- Lalles J.P., Bosi P., Smidt H. & Stokes C.R. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 2007. 66:260–268.
- Castillo M., Martin-Orue S.M., Nofrarias M., Manzanilla E.G. & Gasa J. Changes in caecal microbiota and mucosal morphology of weaned pigs. *Vet. Microbiol.*, 2007. 124:239–247.
- Ren W.K., Yin Y.L., Liu G., Yu X.L., Li Y.H., Yang G., Li T.J. & Wu G.Y. Effect of dietary arginine supplementation on reproductive performance of mice with porcine circovirus type 2 (PCV2) infection. *Amino Acids*, 2012. 42:2089–2094.
- Ren W.K., Zou L.X., Li N.Z., Wang Y., Liu G., Peng Y.Y., Ding J.N., Yin Y.L. & Wu G.Y. Dietary arginine supplementation enhances immune responses to inactivated *Pasteurella multocida* vaccination in mice. *British Journal of Nutrition*, 2012. 109:867–872.
- Li P., Yin Y.L., Li D., Kim S.W. & Wu G.Y. Amino acids and immune function. *Brit. J. Nutr.*, 2007. 98:237–252.
- Morris S.M. Jr. Arginine metabolism: Boundaries of our knowledge. *The Journal of Nutrition*, 2007. 137:S1602–1609.
- Kong X.F., Yin Y.L. & Wu G.Y. Arginine stimulates the mTOR signaling pathway and protein synthesis in porcine trophoblast cells. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2012. 23:1178–1183.
- Caldovic L., Ah Mew N., Shi D., Morizono H., Yudkoff M. & Tuchman M. N-acetylglutamate synthase: Structure, function and defects. *Mol. Genet. Metab.*, 2010. 100(1):S13–19.
- Hayase K. & Yoshida A. Role of ornithine in the N-acetylglutamate turnover in the liver of rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1999. 63:506–509.
- Gebhardt B., Vlaho S., Fischer D., Sewell A. & Bohles H. N-carbamyglutamate enhances ammonia detoxification in a patient with decompensated methylmalonic aciduria. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2003. 79:303–304.
- Cynober L.A. Plasma amino acid levels with a note on membrane transport: Characteristics, regulation, and metabolic significance. *Nutrition*, 2002. 18:761–766.
- Frank J.W., Escobar J., Nguyen H.V., Jobgen S.C., Jobgen W.S., Davis T.A. & Wu G. Oral N-carbamyglutamate supplementation increases protein synthesis in skeletal muscle of piglets. *The Journal of Nutrition*, 2007. 137:315–319.
- Wu X., Zhang Y., Yin Y., Ruan Z., Yu H., Wu Z. & Wu G. Roles of heat-shock protein 70 in protecting against intestinal mucosal damage. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, 2013. 18:356–365.
- Wu X., Ruan Z., Gao Y., Yin Y., Zhou X., Wang L., Geng M., Hou Y. & Wu G. Dietary supplementation with L-arginine and N-carbamyglutamate enhances intestinal growth and heat shock protein 70 expression in weanling pigs fed a corn- and soybean meal-based diet. *Amino Acids*, 2010. 39:831–839.