Защита птицы от глифосата: новый взгляд

Г. Лаптев, Д. Тюрина, Е. Йылдырым, В. Филиппова, Л. Ильина, Н. Новикова, К. Соколова, Е. Горфункель, А. Савичева, Е. Пономарева, В. Заикин

Глифосат, широко используемый гербицид, представляет собой серьезную проблему для современного птицеводства. Присутствуя в виде остатков в основных компонентах кормов для птицы, таких как зерновые, кукуруза и соя, даже в концентрациях ниже предельно допустимых, глифосат оказывает негативное воздействие на ее здоровье, вызывая кормовой стресс. Это проявляется в дисбиозе микробиоты, разрушении стенок кишечника, поражениях суставов, хромоте, катаральном энтерите, дефиците пищеварительных ферментов, что приводит к снижению продуктивности и репродуктивного долголетия. Антибиотики в рационе, используемые, в частности, для борьбы с последствиями воздействия глифосата, могут усугублять дисбаланс микробиома кишечника.

В ходе выполнения трехлетнего гранта Российского научного фонда № 22-16-00128 (2022–2024 гг.) учеными НПК «БИОТРОФ+» (под руководством д-ра биол. наук Лаптева Г.Ю.) раскрыт механизм действия глифосата на птицу. При проведении высокопроизводительного RNA-seq тканей кишечника и печени цыплят выяснилось, что глифосат действует на молекулярном уровне. Он снижает экспрессию генов, связанных с продуктивностью, таких как кальций-связывающие белки, гены, отвечающие за функционирование электрон-транспортной цепи в митохондриях, и инсулинподобные факторы роста. Глифосат также повышает экспрессию генов апоптоза (клеточной гибели) (*Casp1,2, Casp6, Casp8,9*) и целого набора провоспалительных интерлейкинов (*IL1β, IL4, IL7,8, IL10, IL15, IL18, IL22*). Это приводит к увеличению проницаемости мембран эпителия кишечника, некрозу слизистой, диарее и проникновению патогенов в кровоток.

Кроме того, глифосат ускоряет процессы репродуктивного старения у родительского стада и несушек, повышая экспрессию генов, кодирующих различные субъединицы белка *mTOR* (mammalian target of rapamycin). Ген играет важную роль в процессах старения организмов. Известно, что «блокировка» активности *mTOR* продлевает репродуктивное долголетие сельскохозяйственной птицы.

Глифосат «состаривает» несушек, разрушая микробиом

Российским научным фондом в 2025 г. было принято решение продлить проект № 22-16-00128, исследующий влияние глифосата на бройлеров (присвоив ему обновленный номер № 22-16-00128-П). Наша команда ученых получила возможность углубленно изучить влияние глифосата на микробиом и репродуктивное долголетие кур-несушек.

На первом этапе мы провели молекулярно-генетический анализ состава микробиома слепых отростков кишечника — области пищеварительного тракта, населенной важнейшими представителями микробиома.

С целью установления взаимосвязи между микробиомом и репродуктивным долголетием было проведено масштабное исследование, включающее NGS-секвенирование кишечника несушек для анализа состава микробиоты. Выполнен сравнительный анализ микробиома несушек с высоким и низким репродуктивным потенциалом, а также изучена роль глифосата в изменении микробиома и влиянии этого ксенобиотика на репродуктивное долголетие птицы.

Мы обнаружили, что у несушек с высоким репродуктивным долголетием в микробиоме преобладали бактерии (бактероиды), отвечающие за переваривание сложных углеводов (включая клетчатку) и выработку противовоспалительных веществ (рис. 1). У птицы с низким долголетием было больше бактерий, расщепляющих простые сахара и липиды (фирмикуты). То есть ухудшение переваривания клетчатки вносит вклад в процессы преждевременного «старения» птицы.

Птицы с высоким репродуктивным долголетием имели больше молочнокислых бактерий (*Lactobacillaceae*), обеспечивающих естественный барьер против инфекций и поддерживающих иммунитет.

Далее, используя передовые биоинформатические методы, мы реконструировали метаболические процессы, происходящие в микробиоме. У несушек с высоким долголетием оказались более активными пути синтеза важных веществ: L-метионина, хоризмата, ацетилкоэнзима А и витамина K. L-метионин — это незаменимая аминокислота, необходимая для синтеза белков, формирования яиц, регуляции экспрессии генов и антиоксидантной защиты (рис. 2). Метионин участвует в синтезе карнитина, который улучшает транспорт жирных кислот в митохондрии для производства энергии, необходимой для яйцекладки. Хоризмат — это предшественник ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин, триптофан), важных для синтеза белков, антиоксидантов и нейротрансмиттеров. Ацетилкоэнзим А — это ключевой участник анаэробного метаболизма и синтеза ацетата, источника энергии для птицы. Витамин K необходим для свертываемости крови и антиоксидантной защиты. Его дефицит может приводить к повреждению кровеносных сосудов и другим проблемам, связанным с процессом оплодотворения и формированием эмбрионов.

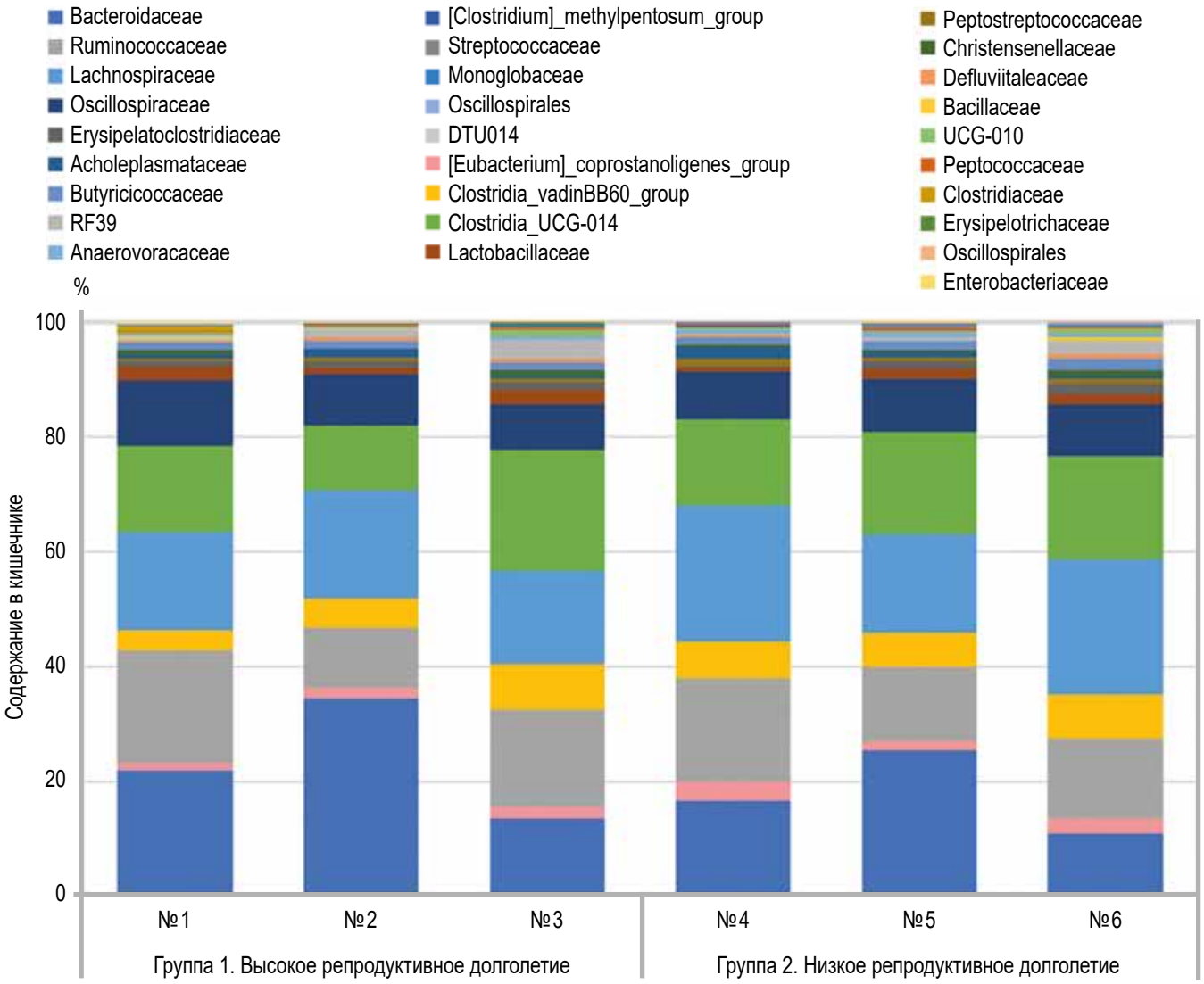

Рис. 1. ***Состав микробиома несушек с различным уровнем репродуктивного долголетия*** *(метод исследования — NGS-секвенирование)*

Эти различия в составе микробиома и метаболических путях могут отчасти объяснять, почему одни несушки несут яйца дольше и продуктивнее, чем другие.

Глифосат, вводимый в корма, оказал существенное негативное воздействие как на состав микробиома слепых отростков кишечника, так и на метаболические пути микробиома несушек. Причем различия в ответе наблюдались в зависимости от уровня репродуктивного долголетия.

В группе с высоким репродуктивным долголетием введение глифосата привело к резкому снижению численности бактерий рода *Lactobacillus*. В то же время в группе с низким репродуктивным долголетием, где *Lactobacillus* и так были представлены в меньшем количестве, на фоне глифосата наблюдался значительный рост популяции бактерий рода *Clostridium*, известных своей патогенностью и способностью вызывать воспалительные процессы. Это, в свою очередь, привело к снижению усвоения питательных веществ и ухудшению общего состояния здоровья и продуктивности птицы.

На уровне метаболических путей глифосат значительно снизил активность путей биосинтеза ряда аминокислот в обеих группах (с низким и высоким долголетием), однако в группе с высоким репродуктивным долголетием на фоне глифосата снижение было более выраженным. Это негативно сказалось на синтезе белков, необходимых для формирования яиц. Кроме того, в данной группе наблюдалось подавление глиоксилатного цикла, что ухудшило способность птицы использовать альтернативные источники углерода и энергию. Все эти изменения на уровне микробиома и метаболических путей привели к усилению воспалительных процессов в кишечнике, снижению иммунитета и, в конечном итоге, к сокращению репродуктивного долголетия несушек.

Как победить глифосат

В ответ на вызовы, связанные с воздействием глифосата, в компании «БИОТРОФ+» был разработан Пробиоцид-Ультра — метапробиотик-антистресс, специально предназначенный для снижения негативного воздействия стрессов на организм птицы.

Пробиоцид-Ультра содержит комбинацию естественных бактериальных метаболитов (фумаровая

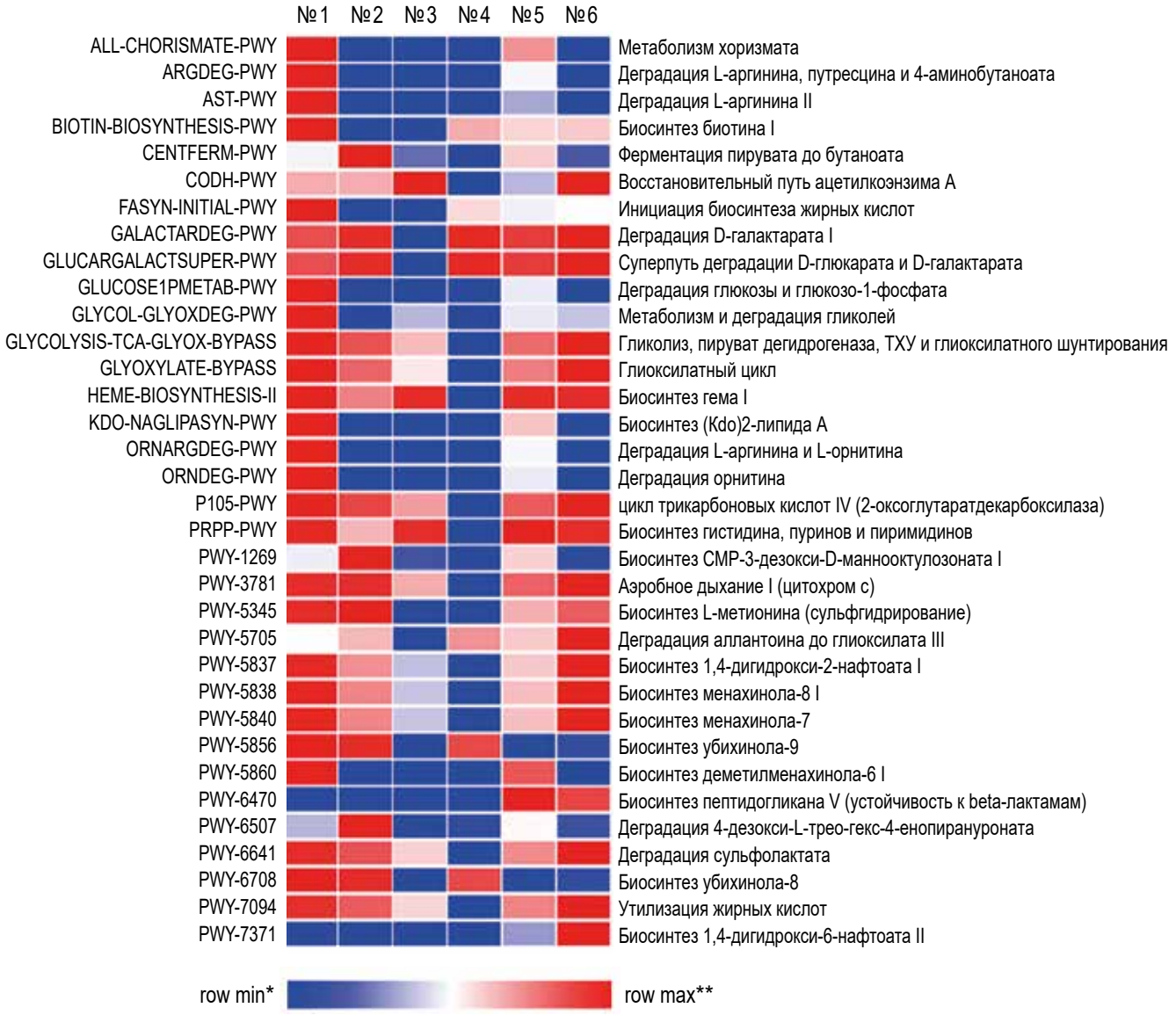

Рис. 2. ***Изменение прогнозируемых путей кишечного микробиома несушек с различным уровнем (№ 1–3 — высокий, № 4–6 — низкий) репродуктивного долголетия***
(на основе данных NGS-секвенирования и использования программы PICRUSt2, v. 2.3.0)

* *row min (минимальное значение) означает, что для данного метаболического пути обнаружена наименьшая прогнозируемая активность. Другими словами, этот путь менее активен по сравнению с другими путями в той же группе образцов.*

** *row max (максимальное значение) означает, что для данного метаболического пути обнаружена наибольшая прогнозируемая активность (то есть этот путь более активен, чем другие пути в той же группе образцов).*

и лимонная кислоты), которые подкисляют кишечную среду, подавляя рост патогенной микробиоты, защищают печень и ускоряют метаболизм. Кроме того, в состав препарата входят два штамма *Bacillus* spp., которые стимулируют рост нормобиоты кишечника, обладают свойствами биодеструкции ксенобиотиков, включая глифосат, и оказывают воздействие на сам организм птицы, регулируя экспрессию генов иммунитета и снижая воспаление.

Эксперименты на цыплятах-бройлерах показали, что Пробиоцид-Ультра нивелирует негативное влияние глифосата на ростостимулирующий эффект антибиотиков (рис. 3), восстанавливает кишечный микробиом птицы и поддерживает иммунитет и продуктивность бройлеров в условиях стресса от глифосата. Препарат значительно снижает экспрессию провоспалительных генов (*IL6, IL8* и *PTGS2*) и генов апоптоза, что приводит к подавлению воспалительных процессов в кишечнике, вызванных глифосатом.

Другой перспективный подход к снижению негативного влияния глифосата на птицу реализован в биопрепарате, разработанном на основе штаммов *Bacillus* spp. и *Enterococcus* spp. На цыплятах-бройлерах кросса «Кобб 500» нами был проведен эксперимент, который выявил степень влияния биопрепарата как самостоятельного средства, а также в комплексе с антибиотиками. Группа I (контроль) получала основной рацион без добавок, II группа — глифосат (20 мг/кг) в дополнение к основному рациону, III группа — глифосат и новый биопрепарат, IV группа — глифосат, антибиотики (энрофлоксацин; колистин) и биопрепарат.

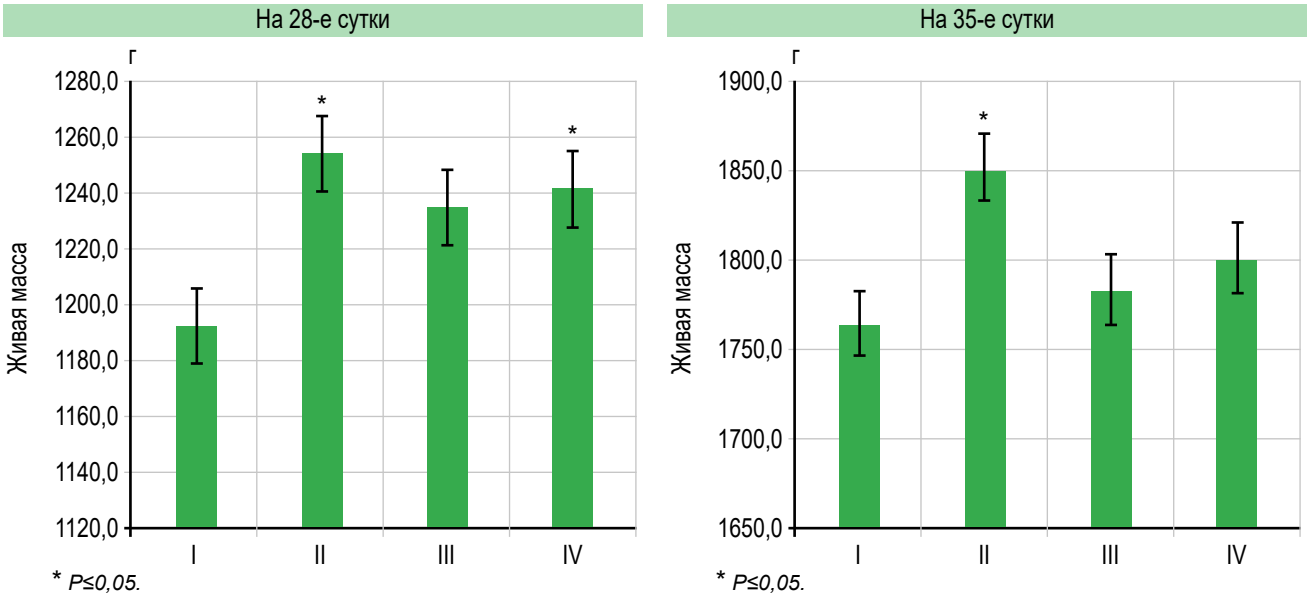

Рис. 3. ***Живая масса цыплят-бройлеров:*** *I — контроль; II — антибиотики; III — антибиотики и глифосат; IV — антибиотики и глифосат и Пробиоцид-Ультра*

Применение биопрепарата на основе *Bacillus* spp. и *Enterococcus* spp. приводило к восстановлению живой массы до уровня контрольной группы без ксенобиотика, увеличению живой массы на 4,6% по сравнению с птицей, получавшей глифосат в монорежиме (см. таблицу), снижению расхода корма, повышению устойчивости к заболеваниям, улучшению пищеварения и нормализации физиологического статуса.

Живая масса в опыте на цыплятах-бройлерах

Группа	Средняя живая масса 1 гол. на 35-е сутки, г	Изменение, %	
		к группе I (контролю)	к группе II
I (контроль)	2513,9±64,6	100	–
II (глифосат)	2408,3±59,9*	97,1	100
III (глифосат + биопрепарат)	2517,9±52,8	100,2	104,6
IV (глифосат + антибиотики + биопрепарат	2403,3±63,1*	95,6	99,8

* *P≤0,05.*

Биопрепарат снижал экспрессию гена апоптоза (клеточной гибели) *Casp6* на 7-е сутки выращивания в 3,18 раза, на 14-е сутки — в 35 раз, на 35-е сутки — до 4 раз, активировал экспрессию генов антиоксидантной защиты и продуктивности: гена *GSH-Px* — до 55,7 раз, *CLDN-1* — до 55,7 раз, *CAT* — до 2,4 раз. Кроме того, отмечено восстановление микробиома кишечника: в 2–3 раза увеличивалось количество полезных бактерий и на 40–60% снижалось число патогенных бактерий по сравнению с группой, получавшей глифосат (данные NGS-секвенирования).

Использование биопрепарата позволило сократить случаи энтерита в 2–3 раза и уменьшить количество случаев поражений ног на 10–15% по сравнению с птицей, которая получала только глифосат. Применение новой кормовой добавки как отдельно, так и совместно с антибиотиками способствовало повышению активности амилазы в химусе бройлеров на 48,8% и 44,2% соответственно по сравнению с контрольной группой.

Подводя итоги

Глифосат, популярный гербицид, который регулярно обнаруживается в кормах для птицы, вызывает серьезные проблемы со здоровьем и снижает продуктивность. Даже при концентрациях ниже допустимых он дестабилизирует микробиом кишечника, нарушает пищеварение, ослабляет иммунитет и сокращает репродуктивное долголетие птицы. Особенно опасно его совместное действие с антибиотиками, что усугубляет дисбаланс микробиома и повышает риск заболеваний.

Ученые из НПК «БИОТРОФ+» нашли решение проблемы, разработав линейку натуральных препаратов-биодеструкторов. Метапробиотик Пробиоцид-Ультра содержит бактериальные метаболиты и штаммы *Bacillus* spp., способные разрушать глифосат и восстанавливать баланс кишечной микробиоты. Эксперименты показали, что Пробиоцид-Ультра снижает экспрессию провоспалительных генов и генов апоптоза, восстанавливает кишечный микробиом и повышает продуктивность птицы.

К числу эффективных инструментов для защиты птицы от глифосата относится биопрепарат, в состав которого входят штаммы *Bacillus* spp. и *Enterococcus* spp. Он также показал отличный результат в повышении продуктивности, снижении заболеваемости и улучшении пищеварения на фоне присутствия глифосата в кормах.

Эти разработки открывают новые перспективы для устойчивого и безопасного птицеводства.