

## ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ, ОБЗОРЫ

---

УДК 636.5.084.52:577.152.34

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2026.1.5-19

### ПРОТЕАЗЫ В КОРМЛЕНИИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Остренко К.С., Сафаров В.В.

*ВНИИ физиологии, биохимии и питания – филиал ФИЦ животноводства –  
ВИЖ им. Л.К. Эрнста, г. Боровск, Калужской области Российская Федерация*

Современное высокоинтенсивное бройлерное производство сталкивается с дилеммой: необходимостью обеспечить рационы, сбалансированные по доступным аминокислотам для реализации генетического потенциала, и высокой стоимостью, волатильностью цен, а также экологическими издержками традиционных высококачественных белковых кормов (соевый шрот, рыбная мука). Ключевым лимитирующим фактором использования более доступного растительного сырья является низкая биодоступность его протеина, обусловленная комплексом антипитательных факторов и, главным образом, его интеграцией в структурные комплексы клеточной стенки посредством ковалентных (дитиозинозные сшивки) и нековалентных (ионные, гидрофобные) связей с полисахаридами. Данный обзор систематизирует современные научные представления о механизмах действия экзогенных протеаз как стратегического инструмента для решения этой проблемы. Показано, что их эффективность выходит далеко за рамки прямого гидролиза пептидных связей. Она основана на синергии с карбогидразами (ксилазазами,  $\beta$ -глюканазами), обеспечивающей каскадную дезинтеграцию устойчивых белково-полисахаридных комплексов. Такой кооперативный катализ имитирует природные микробные консорциумы и приводит к значительному увеличению доступной поверхности белка, что доказано методами конфокальной микроскопии. Более того, повышенный поток пептидов, образующийся в результате такого гидролиза, запускает многоуровневую адаптивную программу организма-хозяина. На уровне энтероцитов индуцируется экспрессия транспортера пептидов PепТ1, на системном уровне – снижается секреция панкреатических протеаз, что экономит эндогенный азот. Ключевым гормональным следствием является активация оси инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), опосредованная лейцином и аргинином, что смещает метаболический гомеостаз в сторону мышечного анаболизма. Комплексный анализ демонстрирует, что интеграция синергичных ферментных комплексов делает технологически и экономически осуществимой стратегию прецизионного низкопротеинового кормления. Эта стратегия позволяет снизить уровень сырого протеина в рационе на 2-4%, обеспечивая снижение себестоимости корма на 4-6%, поддержание продуктивности и, что критически важно, сокращение экскреции азота на 15-18%, что соответствует принципам устойчивого развития. Таким образом, протеазы трансформируются из простого аддитива в технологию прецизионного управления нутриентным потоком и метаболизмом, обеспечивая переход к ресурсоэффективной и экологически ответственной модели птицеводства.

*Ключевые слова: экзогенные ферменты, протеаза, бройлеры, усвояемость аминокислот, кормовые белки, ферментативный синергизм.*

*Проблемы биологии продуктивных животных. 2026. 1:5-19*

## Введение

Современное бройлерное производство характеризуется высокими требованиями к сбалансированности рационов по аминокислотному составу, что является ключевым фактором реализации генетического потенциала скорости роста и конверсии корма (Moughan et al., 2012; Aftab et al., 2018). Традиционные источники высококачественного белка, такие как соевый шрот и рыбная мука, составляют значительную долю в себестоимости комбикорма, а их цена подвержена высокой волатильности на мировых рынках (Baker et al., 2009; Olukosi et al., 2009; Swick et al., 2013; García-Rebollar et al., 2016), что заставляет сельхозпроизводителей искать альтернативные стратегии для снижения затрат на кормление без ущерба для продуктивности. Одним из наиболее перспективных направлений является использование экзогенных ферментов, в частности протеаз, для повышения усвояемости протеина и аминокислот из более дешёвых, но менее доступных растительных ингредиентов (Havenstein et al., 2003; Cowieson et al., 2016).

Растительные кормовые ингредиенты, составляющие основу рационов бройлеров, содержат ряд антипитательных факторов (АНФ), которые существенно снижают доступность питательных веществ (Bedford et al., 1998; Kidd et al., 2001). Основными из них являются ингибиторы протеаз (например, купин в сое), которые инактивируют эндогенные ферменты птицы, а также структурные белки (коллаген, эластин) и другие компоненты клеточных стенок (некрахмальные полисахариды – НПС), которые препятствуют доступу ферментов к белковому субстрату (Kidd et al., 2001). Низкая доступность аминокислот имеет два основных негативных последствия. Значительная часть дорогостоящего протеина не усваивается и выводится из организма, не реализуя своей питательной ценности (Azad et al., 2022). Избыточный азот, выделяемый с помётом, приводит к эвтрофикации водоёмов, загрязнению грунтовых вод и эмиссии аммиака и парниковых газов в атмосферу (Leinonen et al., 2015). Таким образом, проблема носит не только производственный, но и серьёзный экологический характер.

Цель обзора: систематизировать современные данные о механизмах действия, эффективности, факторах, влияющих на активность, и экономической целесообразности применения протеаз в птицеводстве.

### *Механизмы действия экзогенных протеаз в пищеварительном тракте птицы*

Экзогенные протеазы проявляют прямую ферментативную активность, направленную на гидролиз пептидных связей в белках корма, что приводит к увеличению концентрации низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот в просвете желудочно-кишечного тракта. Данный механизм является фундаментальным и реализуется в отношении как нативных, так и денатурированных в процессе термообработки белковых структур (Rosen et al., 2010).

В основе эффективной «работы» ферментов является гидролиз труднодоступных белков. Растительные запасные белки, такие как проламины злаковых культур (зеин кукурузы, глиадин пшеницы), характеризуются уникальными физико-химическими свойствами, определяющими их низкую усвояемость (Caine et al., 1997). Зеин, составляющий 45-50% от общего белка кукурузного зерна, представляет собой типичный гидрофобный проламин с высоким содержанием пролина (до 10%) и глутамина (20-25%) (Shirley et al., 2003). Его молекулярная организация включает множество внутримолекулярных дисульфидных связей, формирующих компактные глобулярные структуры с минимальным количеством доступных сайтов для протеолиза. Эндогенные протеазы птицы (пепсин, трипсин, химотрипсин) демонстрируют ограниченную эффективность против данных субстратов по нескольким причинам:

1. Стереохимические ограничения – активные центры панкреатических протеаз адаптированы к гидролизу пептидных связей с участием определенных аминокислот, редко встречающихся в структуре зеина (Giannenas et al., 2017).

2. Термодинамические барьеры – десольватация гидрофобных областей белка требует значительных энергетических затрат.

3. Кинетические ограничения – плотная упаковка третичной структуры снижает частоту успешных столкновений фермент-субстрат.

Экзогенные протеазы микробного происхождения преодолевают эти ограничения благодаря, расширенной субстратной специфичности. Металлопротеазы (например, нейтральная протеаза *Bacillus subtilis*) содержат в активном центре ионы цинка, координирующие карбонильные группы пептидных связей, что позволяет гидролизовать связи с участием гидрофобных аминокислот (Leu, Ile, Val) – характерных для зеина (Rao et al., 1998; Bortoluzzi et al., 2019).

Ключевым преимуществом комбинированных протеолитических средств является синергия между эндопептидазами и экзопептидазами. Эндопротеазы инициируют деградацию, гидролизуя внутренние пептидные связи в белковой молекуле, что приводит к образованию множества фрагментов с новыми N- и C-концевыми участками (Ghazi et al., 2003). Подобные терминалы становятся субстратами для аминопептидаз и карбоксипептидаз, которые последовательно отщепляют аминокислоты с концов цепей. Такой каскадный механизм, реализующий как внутренний, так и терминальный гидролиз, обеспечивает максимально полную и эффективную деградацию устойчивых белковых структур, включая денатурированные и агрегированные формы, что недостижимо при использовании ферментов одного типа. Подобная синергия обеспечивает повышает биодоступность препаратов и расширяет спектр их терапевтического действия.

Биотехнологическое преимущество микробных протеаз заключается в их адаптивности к физико-химическим условиям желудочно-кишечного тракта. Их отличительная термодинамическая характеристика — повышенное сродство (более высокая константа Михаэлиса,  $K_m$ ) к гидрофобным участкам белковых субстратов, характерным для денатурированных и фибриллярных структур (Angel et al., 2011). Данная особенность, в сочетании с исключительно широким оптимумом pH-активности (в диапазоне ~2,5–8,0) (López-Otín et al., 2008), обеспечивает ферментативную устойчивость при переходе от кислой среды желудка к щелочной среде двенадцатиперстной и тощей кишки. Таким образом, единый ферментный комплекс реализует непрерывный катализ на протяжении нескольких биохимически контрастных отделов пищеварительной системы, что критически важно для эффективного гидролиза резистентных белков *in vivo* (Gupta et al., 2002; Rao et al., 1998)

Экспериментальные исследования методами *in vitro* протеолиза с использованием SDS-PAGE и масс-спектрометрии подтверждают, что предварительная инкубация кукурузного глютена с комбинацией сериновой и металлопротеазы приводит к практически полному исчезновению полос зеина с молекулярной массой 19 и 22 кДа уже через 30 минут, в то время как панкреатин птицы вызывает лишь частичный гидролиз даже после 2 часов инкубации (Wang et al., 2011).

#### *Клеточно-архитектурный подход при деградация белково-полисахаридных комплексов.*

Эффективность усвоения белкового компонента из растительного сырья в рационах птиц и моногастричных животных определяется не столько его аминокислотным составом, сколько степенью его физической и химической доступности для эндогенных пищеварительных ферментов. В связи с этим, доступность их лимитирована сложной архитектурой растительной клетки, где запасные и структурные белки интегрированы в гетерогенные макромолекулярные комплексы (ГМК) с компонентами клеточной стенки (ККС) (Carpita et al., 2000). ККС – это динамичный внеклеточный композит, выполняющий механическую и защитную функции. Его организация создает многоуровневые ограничения для доступа гидролаз к белкам (Brett et al., 1996). В растительных тканях протеины не распределены равномерно, а формируют структурно-

функциональные комплексы с компонентами клеточных стенок. Алейроновые зерна злаков, содержащие запасные белки, окружены гемицеллюлозной матрицей, преимущественно арабиноксиланами. В соевом шроте до 25% белка ковалентно связано с пектиновыми веществами через формирование изодитиризиновых и диизодитиризиновых сшивок в расщипинах клеточной стенки (Voragen et al., 2009). На более глубоком уровне действуют специфические связи между белками и полисахаридами (Chen et al., 2023).

Ключевым фактором, ограничивающим переваримость растительного протеина, является его интеграция в структурные комплексы клеточной стенки посредством стабильных химических связей.

Ковалентное сшивание. Наиболее изученный пример – взаимодействие структурных гликопротеинов клеточной стенки, экстензинов, с пектиновой сетью. Экстенсины богаты гидроксипролином, к которому ковалентно присоединены арабинозильные олигосахариды. Остатки тирозина в их пептидной цепи способны к окислительному связыванию, катализируемому пероксидазами клеточной стенки, с образованием диизодитиризиновых и изодитиризиновых сшивок (Fry, 2004). Данные тирозиновые мостики могут опосредовать ковалентное соединение экстензинов друг с другом или с другими фенольными компонентами, включая феруловую кислоту, этерифицированную арабиноксиланами, создавая прочный белково-полисахаридный каркас (Bunzel et al., 2001). В соевом шроте значительная часть белка (по некоторым оценкам, до 25%) ковалентно ассоциирована с пектинами через подобные механизмы, что подтверждается анализом фракций, устойчивых к экстракции (O'Neill et al., 2003; Cowieson et al., 2017).

Ионные взаимодействия. В условиях, приближенных к физиологическим (pH 5,5-7,0), многие запасные белки, такие как основные глобулины бобовых (например, глицинин сои), имеют изоэлектрическую точку (pI) выше 7,0 и несут суммарный положительный заряд (Mouge et al., 2006). Кислые полисахариды пектиновой матрицы (гомогалактуронан, состоящий из галактуроновой кислоты) и некоторые сульфатированные гемицеллюлозы несут отрицательный заряд. Это приводит к образованию прочных электростатических комплексов между основными белками и анионными полисахаридами, дополнительно иммобилизуя белок и снижающими его растворимость и доступность (Thakur et al., 1997; Liu et al., 2015).

Таким образом, целевым субстратом для экзогенных ферментов является не нативный изолированный белок, а гетерогенный конгломерат «белок-полисахарид», стабилизированный комплексом нековалентных (ионных, водородных, гидрофобных) и ковалентных взаимодействий (Brett et al., 1996; Burton et al., 2014).

Данные механизмы формируют устойчивый биохимический барьер, преодоление которого требует не простого дополнения рациона протеазами, а применения стратегии кооперативного ферментативного катализа, основанного на глубоком понимании структуры субстрата. Синергизм между экзогенными протеазами (гидролиз белкового остова и сшивок) и карбогидразами (деполимеризация полисахаридного матрикса) представляет собой целенаправленную биотехнологическую имитацию и усиление природных процессов микробного разложения растительной биомассы, осуществляемого консорциумами микроорганизмов, секретирующих взаимодополняющие ферменты (Mahagna et al., 1995; Lynd et al., 2002).

*Механизм синергического действия ферментного комплекса: каскадная дезинтеграция.*

Эффективность комбинированного препарата протеаз и карбогидраз заключается в реализации последовательного и взаимопотенцирующего гидролиза, где продукты активности одной группы ферментов становятся более доступными субстратами для другой (Nian et al., 2011; Mollah et al., 2013; Romero et al., 2013; Roos et al., 2021).

Происходит целый последовательный реакционный каскад, включающий основное воздействие, приводящий к деструкции ГМК (Barekatin et al., 2013). Дестабилизация полисахаридного матрикса карбогидразами. Первичное внесение эндо-ксилаза и, (1-4)- $\beta$ -глюканаза направлено на гемицеллюлозную фракцию. Эндо-ксилазы гидролизуют  $\beta$ -(1-4)-ксилозидные связи в основной цепи арабиноксилана, а вспомогательные ферменты (арабинофуранозидазы, ксилобиогидролазы) отщепляют боковые остатки, лизируя трехмерную сеть. Аналогично,  $\beta$ -глюканазы разрывают связи в смешанных  $\beta$ -глюканах. Данный процесс не ведет к полному разрушению ККС, но критически увеличивает ее пористость и снижает степень полимеризации матрикса. В результате формируются каналы и полости, через которые значительно более эффективно могут диффундировать молекулы протеаз к поверхности белковых тел и структурным гликопротеинам (Meng et al., 2005; Kaszmarek et al., 2014). Важным следствием является также разрыв ионных связей между основными белками и деградируемыми полисахаридами. Второй фазой является гидролиз структурных и запасных белков протеазами. Получив доступ, протеазы с широкой субстратной специфичностью (сериновые, металло- и аспартильные протеазы) атакуют мишени. Их действие двунаправлено:

1. Деградация периферических структурных белков (экстенсинов). Гидролиз пептидного остова экстенсинов, стабилизированных дитиросиновыми сшивками, приводит к коллапсу белкового каркаса, который служил опорой для организации целлюлозных микрофибрилл и гемицеллюлоз, что так же ослабляет всю структуру ККС, делая целлюлозу и остаточные гемицеллюлозы более доступными для соответствующих карбогидраз (целлюлаз, ксиланаз) (Singh et al., 2019).

2. Высвобождение и протеолиз запасных белков. Одновременно протеазы инициируют гидролиз белков алейроновых зерен. Ключевым моментом является присутствие в комбинации как эндопептидаз (расщепляющих внутренние связи с образованием пептидов), так и экзопептидаз (аминопептидаз, карбоксипептидаз), последовательно отщепляющих концевые аминокислоты. Такой каскад обеспечивает максимально полную деполимеризацию белка до коротких пептидов и свободных аминокислот, пригодных для всасывания (Slominski et al., 2011).

3. И наконец наступает третья заключительная фаза - кооперативное снижение вязкости и финальное расщепление. Параллельный гидролиз как гидрофильных полисахаридов, так и связанных с ними гидрофильных гликопротеинов резко снижает водосвязывающую способность кормовой массы, что уменьшает вязкость химуса в тонком кишечнике, устраняя физический барьер для диффузии ферментов, субстратов и продуктов гидролиза, а также улучшая контакт питательных веществ со слизистой оболочкой тонкого кишечника.

Экспериментальные данные, полученные методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии с иммуофлуоресцентным мечением белков, наглядно подтверждают этот механизм. Было показано, что обработка соевого шрота только ксиланазой увеличивала доступность белка незначительно (Bedford et al, 1998; Cowieson et al., 2018), а только протеазой – умеренно (Marsman et al., 1997). Однако последовательная обработка ксиланазой с последующей инкубацией с щелочной протеазой приводила к синергическому эффекту: площадь иммуофлуоресцентной сигнатуры (маркера доступного белка) возрастала в 3,2 раза по сравнению с необработанным контролем. Такая морфологическая динамика имела прямые функциональные последствия, коррелируя с увеличением истинной переваримости протеина на 8,7% *in vivo* (Meng et al., 2005).

#### *Клеточные и системные физиологические адаптации организма-хозяина*

Повышенный поток пептидов и аминокислот в просвете тонкого кишечника, инициированный синергическим ферментативным гидролизом, действует как мощный нутритивный сигнал, запускающий многоуровневую адаптивную программу (Zentek et al., 2019).

Данная программа направлена на оптимизацию утилизации азота и смещение метаболического гомеостаза в сторону анаболизма (O'Shea et al., 2014; Duan et al., 2010). Ключевыми точками приложения являются энтероциты, поджелудочная железа и эндокринная система.

Адаптация на уровне энтероцита отвечает за регуляцию мембранного транспорта. Увеличение концентрации ди- и трипептидов в примембранном пространстве является специфическим стимулом для транспортера пептидов PepT1 (SLC15A1) (Gilbert et al., 2008), этот протон-сопряженный симпортер представляет собой не просто пассивный канал, а регуляторный узел, чья активность модулируется по принципу положительной обратной связи (Shiraga et al., 1999; Gilbert et al., 2008).

Молекулярный механизм регуляции, обеспечивает помимо непосредственного субстрат-индуцированного оборота, пептиды и некоторые аминокислоты (напр., глутамин) активируют сигнальные пути, ведущие к увеличению численности PepT1 в апикальной мембране. Через активацию рецепторных тирозинкиназ или интегринов запускается каскад PI3K/Akt/mTOR, который ингибирует транскрипционный фактор FOXO1, тем самым снимая его репрессивное действие с гена SLC15A1 (Shiraga et al., 1999; Gilbert et al., 2008; Freitas et al., 2011; Guo et al., 2018). Параллельно, Akt-опосредованное фосфорилирование способствует транслокации преобразованных транспортёров из цитоплазматических везикул к мембране, что обеспечивает быстрый (часы) адаптивный ответ, увеличивая пропускную способность для пептидов (Gilbert et al., 2008).

Координация с транспортерами аминокислот, так же является одной из функций повышения активность PepT1, который косвенно стимулирует и системы всасывания свободных аминокислот. Внутриклеточный гидролиз пептидов цитозольными пептидазами увеличивает пул аминокислот в энтероците, что может активировать их базолатеральный экструдию через транспортеры типа LAT2 (система L) и способствовать мембранной экспрессии апикальных котранспортеров, таких как B<sup>0</sup> AT1 (система B) (Bröer, 2008).

Эффективный предварительный гидролиз белков в желудке и просвете двенадцатиперстной кишки снижает нагрузку на эндогенную протеолитическую систему, что модулирует классические регуляторные петли (Cowieson et al., 2016; O'Connell et al., 2016; Jiang et al., 2020). Меньшее количество интактного белка и длинноцепочечных полипептидов, достигающих дистальных отделов двенадцатиперстной и тощей кишки, приводит к снижению секреции холецистокинина (ССК) энтероэндокринными I-клетками (Ravindran et al., 2013; Zuo et al., 2015). ССК является ключевым стимулятором секреции панкреатических протеаз. Продукты гидролиза (короткие пептиды, аминокислоты) могут непосредственно подавлять активность панкреатических ферментов по механизму обратного ингибирования или через снижение их стабильности в просвете кишечника, приводя к прямым метаболическим последствиям вызывая: снижение синтеза и секреции богатых белком панкреатических соков, как показано в работах на свиньях и птице (O'Shea et al., 2014). Подобные изменения приводит к двум ключевым эффектам: 1) сокращение эндогенных «каловых» потерь азота (которые могут составлять значительную долю от общего азота кала (Cowieson et al., 2016), повышая кажущуюся переваримость протеина; 2) высвобождение ресурсов, в первую очередь серосодержащих аминокислот (метионина, цистеина), которые являются лимитирующими для синтеза белка в организме, и энергии АТФ, которые перенаправляются на процессы роста (Dozier et al., 2010; Woyengo et al., 2014).

Одним из недостаточно изученных, но ключевых эффектов применения протеаз является опосредованная активация IGF-1 (инсулиноподобного фактора роста-1) оси, служащей центральным эндокринным регулятором анаболизма (Zentek et al., 2019). Повышенное поступление в порталный кровоток специфических регуляторных аминокислот, прежде всего лейцина и аргинина, выполняет функцию мощного метаболического сигнала, инициирующего системную перестройку метаболизма в сторону синтеза белка, вызывая стимуляцию синтеза IGF-1 в печени. Лейцин активирует mTORC1 комплекс в гепатоцитах, который выступает ключевым

регулятором трансляции, в том числе и для синтеза IGF-1 (Zijlstra et al., 2013). Аргинин является предшественником оксида азота (NO), который также модулирует гормональную секрецию. Повышение уровня циркулирующего инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) является ключевым звеном алиментарного фактора обеспечивающие скорость роста (Duan et al., 2010). IGF-1, связываясь со своими рецепторами (IGF-1R) на поверхности мышечных волокон и сателлитных клеток, запускает внутриклеточный каскад PI3K/Akt/mTORC1 (Zaefarian et al., 2019). Активированный mTORC1 фосфорилирует ключевые эффекторы трансляции: p70S6 киназу и ингибитор фактора инициации эукариот 4E-связывающий белок (4E-BP1). Это приводит к увеличению рибосомального биогенеза, эффективности трансляции и, как следствие, к усилению синтеза мышечного протеина (Schiaffino et al., 2011). Одновременно Akt подавляет активность факторов катаболизма, таких как транскрипционный фактор FoxO, ответственный за активацию убиквитин-протеасомной системы (система атрогин-1/MuRF1).

Таким образом, физиологический ответ на применение протезных ферментных комплексов выходит далеко за рамки локального повышения переваримости. Он представляет собой скоординированную адаптивную программу, охватывающую все уровни организации: от эпителия кишечника (усиление транспорта) до эндокринной системы (гормональная перестройка). Первичный нутритивный сигнал (поток пептидов) трансформируется в серию клеточных и гуморальных ответов (повышение экспрессии PепТ1, снижение секреции ССК и панкреатических ферментов, увеличение синтеза IGF-1), которые в совокупности приводят к фундаментальному сдвигу в метаболизме азота (Wang et al., 2017). Последствиями данного сдвига являются минимизацией потерь (снижение эндогенных экскреторных затрат) и максимизацией утилизации (направление ресурсов на анаболические процессы, опосредованные mTOR-сигнализацией). Следовательно, конечный продуктивный эффект протеаз является интегральным результатом не только их прямой ферментативной активности, но и их способности опосредованно модулировать регуляторные физиологические контуры организма-хозяина.

#### *Производственно-экономическая и экологическая эффективность стратегии кормления с применением протеаз.*

Интеграция протеаз, обладающих доказанным эффектом, в современные системы кормления сельскохозяйственной птицы представляет собой технологическую основу для реализации стратегии прецизионных низкопротеиновых (НП) рационов (Sheppy et al., 2021; Hill et al., 2018; Dalsgaard et al., 2018). Данная стратегия предполагает снижение уровня сырого протеина на 2-4 процентных пункта при одновременной компенсации потенциального дефицита лимитирующих аминокислот за счет критически важного компонента – ферментов, оптимизирующих высвобождение и усвоение эндогенно связанного протеина (Swick et al., 2013). Эффективность данной стратегии подчинена четким закономерностям, что подтверждается исследованиями Zaefarian et al. (2019) на бройлерах. Одним из ключевых параметров является нелинейный дозозависимый ответ (Kidd et al., 2005; Cowieson et al., 20017). Максимальное увеличение усвояемости аминокислот и продуктивных показателей наблюдается при оптимальной дозе протеазной активности, составляющей 75 000 – 100 000 единиц на кг корма (Liu et al., 2013). Дальнейшее увеличение дозировки приводит к стагнации эффекта (плато) или его снижению, что может быть связано с физико-химическими ограничениями в субстрате или негативной обратной связью в пищеварительном тракте (Cowieson et al., 2017). Эта нелинейность подчеркивает необходимость точного титрования ферментных препаратов.

Ферменты демонстрируют наиболее выраженное положительное действие на усвояемость лизина (прирост на 7-12%) и треонина (6-10%), что объясняется тем, что именно эти аминокислоты, благодаря своим реакционноспособным ε-амино (лизин) и гидроксильным (треонин) группам, наиболее подвержены образованию неусвояемых комплексов в процессе

реакции Майяра с редуцирующими сахарами клеточных стенок (например, арабинозой и ксилозой арабиноксиланов) при тепловой обработке кормов (Moughan et al., 2012). Таким образом, ферменты не только повышают общую доступность белка, но и корректируют дисбаланс аминокислотного профиля.

Эффективность протеаз и ксиланаз носит синергетический характер с уровнем протеина в рационе. Их добавление наиболее экономически и физиологически оправдано именно в низкопротеиновых рационах (18-19% сырого протеина против стандартных 21-22%). В условиях дефицита протеина организм более чувствителен к любым резервам его высвобождения. Исследования показывают, что применение ферментов в данных позволяет не только сохранить, но и зачастую улучшить среднесуточные привесы и конверсию корма (Woyengo et al., 2014), одновременно минимизируя долю дорогостоящих белковых ингредиентов.

Количественная экономико-экологическая оценка данной стратегии, основанная на многофакторном моделировании, демонстрирует ее комплексную выгоду. Снижение себестоимости корма на 4-6%. Достигается за счет прямой замены части дорогостоящего белкового сырья (соевого шрота, рыбной муки) на более доступные энергетические компоненты (кукуруза, пшеница) с сохранением питательной ценности. Размер экономии напрямую коррелирует с волатильностью цен на протеиновые корма, делая стратегию особенно устойчивой в периоды их подорожания (Adeola et al., 2011). Рост операционной рентабельности производства на 1,5-2,5% формируется не только за счет экономии на кормах, но и благодаря улучшению продуктивных показателей (живая масса, выход мяса), снижению конверсии корма и, в долгосрочной перспективе, улучшению здоровья птицы.

Ключевым экологическим преимуществом является сокращение экскреции азота на 15-18%. Поскольку экскретируемый азот в основном представлен мочевой кислотой и аммиаком, это приводит к пропорциональному снижению эмиссии аммиака ( $\text{NH}_3$ ) и закиси азота ( $\text{N}_2\text{O}$ ) – мощных парниковых газов и загрязнителей воздуха (Gracia et al., 2003; Leinonen et al., 2015). Кроме того, уменьшается нагрузка на почвы и водные ресурсы от стоков (Le et al., 2009; Kebreab et al., 2016). Данный аспект напрямую соотносится с целями устойчивого развития Агроиндустрии и концепцией циркулярной экономики в агропромышленном комплексе.

### **Заключение**

Проведенный анализ позволяет утверждать, что применение экзогенных протеаз в кормлении сельскохозяйственной птицы трансцендирует традиционное представление о них как о простых «улучшителях переваримости». Роль ферментов, следует рассматривать в контексте системной биотехнологической интервенции, направленной на преодоление фундаментального несоответствия между эволюционно сформировавшейся архитектурой растительной клетки и физиологическими ограничениями пищеварительной системы птицы. Современное понимание механизма действия раскрывает многоуровневый каскадный эффект, интегрирующий молекулярный, клеточный, органнй и организменный уровни регуляции.

Истинным субстратом для ферментов в корме выступает не изолированный белок, а гетерогенный белково-полисахаридный конгломерат, стабилизированный сетью ковалентных (дитиозинозные сшивки экстенсинов) и нековалентных (электростатические, гидрофобные) взаимодействий. Эффективное разрушение этого комплекса возможно лишь при кооперативной деятельности протеаз и карбогидраз. Карбогидразы (ксиланазы,  $\beta$ -глюканазы) выполняют функцию «саперов», лизируя гемицеллюлозный матрикс, увеличивая пористость структуры и обнажая белковые мишени. Протеазы, особенно комбинации эндо- и экзопептидаз, осуществляют последующий «штурм», обеспечивая полную деполимеризацию как структурных (экстенсины), так и запасных белков (проламины, глобулины). Подобная синергия, подтвержденная методами визуализации (Meng et al., 2005), является биомиметической

репликацией природных микробных консорциумов и составляет основу физико-химического высвобождения питательных веществ.

Повышенный поток коротких пептидов, генерируемый таким синергичным гидролизом, действует как мощный сигнал для слизистой оболочки кишечника. Он индуцирует адаптивную регуляцию мембранного транспорта через увеличение экспрессии и активности переносчика пептидов PerT1 по механизму положительной обратной связи (PI3K/Akt/mTOR-зависимый путь). Одновременно происходит системная экономия эндогенного азота: снижение секреции холецистокинина и панкреатических протеаз (O'Shea et al., 2014) минимизирует катаболические потери аминокислот на синтез пищеварительных секретов. Высвобожденные ресурсы, в первую очередь серосодержащие аминокислоты и АТФ, перенаправляются на процессы синтетического метаболизма.

Экзогенные протеазы, эволюционировали из простого кормового аддитива в стратегическую прецизионную технологию управления нутриентным потоком и метаболизмом. Их применение обеспечивает переход от экстенсивной модели, зависимой от дорогих импортных белков, к интенсивной, но устойчивой модели, основанной на максимально эффективном использовании локального растительного сырья. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на оптимизации ферментных комбинаций под специфичные субстратные матрицы, персонализации дозировок и изучении долгосрочного влияния на здоровье кишечника и иммунный статус птицы, что откроет новые пути для повышения эффективности и благополучия в птицеводстве.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки, проект № 124020200032-4. на 2023–2026 гг*

#### **Список литературы**

1. Adeola O., Cowieson A. J. Opportunities and challenges in using exogenous enzymes to improve nonruminant animal production. *Journal of Animal Science*. 2011. 89(10): 3189-3218. doi: 10.2527/jas.2010-3715.
2. Aftab U., Bedford M. R. The use of NSP enzymes in poultry nutrition: myths and realities. *World's Poultry Science Journal*. 2018. 74(2): 277-286. doi: 10.1017/S0043933918000258.
3. Angel C. R., Selle P. H., Applegate T. J. Effects of exogenous protease on nitrogen-corrected true metabolizable energy of soybean meal and poultry by-product meal. *Poultry Science*. 2011. 90(9): 2018-2022. doi: 10.3382/ps.2011-01393.
4. Azad M. A. K., Sarker P., Wan D., et al. Prospects of feed enzymes for sustainable animal production. *Animal Nutrition*. 2022. 8: 313-327. doi: 10.1016/j.aninu.2021.11.002.
5. Baker D. H. Advances in protein-amino acid nutrition of poultry. *Amino Acids*. 2009. 37(1): 29-41. doi: 10.1007/s00726-008-0195-6.
6. Barekatin M. R., Antipatis C., Rodgers N., et al. Evaluation of high dietary inclusion of distillers dried grains with solubles and supplementation of protease and xylanase in the diets of broiler chickens under necrotic enteritis challenge. *Poultry Science*. 2013. 92(6): 1579-1594. doi: 10.3382/ps.2012-02966.
7. Bedford M. R., Classen H. L. Reduction of intestinal viscosity through manipulation of dietary rye and pentosanase concentration is effected through changes in the carbohydrate composition of the intestinal aqueous phase and results in improved growth rate and food conversion

- efficiency of broiler chicks. *The Journal of Nutrition*. 1992. 122(3): 560-569. doi: 10.1093/jn/122.3.560.
8. Bröer S. Amino acid transport across mammalian intestinal and renal epithelia. *Physiological Reviews*. 2008. 88(1): 249-286. doi: 10.1152/physrev.00018.2006
  9. Bedford M. R., Schulze H. Exogenous enzymes for pigs and poultry. *Nutrition Research Reviews*. 1998. 11(1): 91-114. doi: 10.1079/NRR19980007.
  10. Bortoluzzi C., Rochell S. J., Applegate T. J. Threonine, arginine, and glutamine: Influences on intestinal physiology, immunology, and microbiology in broilers. *Poultry Science*. 2019. 98(3): 1410-1417. doi: 10.3382/ps/pey486.
  11. Brett C. T., Waldron K. W. *Physiology and Biochemistry of Plant Cell Walls*. 2nd ed. London: Chapman & Hall; 1996.
  12. Bunzel M., Ralph J., Marita J. M., et al. Diferulates as structural components in soluble and insoluble cereal dietary fibre. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2001. 81(7): 653-660. doi: 10.1002/jsfa.861.
  13. Burton R. A., Fincher G. B. Evolution and development of cell walls in cereal grains. *Frontiers in Plant Science*. 2014. 5: 456. doi: 10.3389/fpls.2014.00456.
  14. Caine W. R., Verstegen M. W. A., Sauer W. C., et al. Effect of protease treatment of soybean meal on content of total soluble matter and crude protein and level of soybean trypsin inhibitors. *Animal Feed Science and Technology*. 1997. 68(1-2): 121-132. doi: 10.1016/S0377-8401(97)00045-7.
  15. Carpita N. C., McCann M. C. The cell wall. In: Buchanan B. B., Gruissem W., Jones R. L., editors. *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. Rockville, MD: American Society of Plant Physiologists; 2000. p. 52-108.
  16. Chen X., Zhang M., Zhou F., et al. SIRT3 activator honokiol inhibits Th17 cell differentiation and alleviates colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2023. 29(12): 1929-1940. doi: 10.1093/ibd/izad183.
  17. Cowieson A. J., Hruby M., Pierson E. E. M. Evolving enzyme technology: impact on commercial poultry nutrition. *Nutrition Research Reviews*. 2016. 29(1): 1-16. doi: 10.1017/S0954422415000204.
  18. Cowieson A. J., Lu H., Ajuwon K. M., et al. Interactive effects of dietary protein source and exogenous protease on growth performance, immune competence and intestinal health of broiler chickens. *Animal Production Science*. 2017. 57(11): 2358-2368. doi: 10.1071/AN17346.
  19. Cowieson A. J., Ptak A., Mackowiak P., et al. The effect of microbial phytase and myo-inositol on performance and blood biochemistry of broiler chickens fed wheat/corn-based diets. *Poultry Science*. 2018. 97(11): 3924-3934. doi: 10.3382/ps/pey242.
  20. Cowieson A. J., Roos F. F. Bioefficacy of a mono-component protease in the diets of pigs and poultry: a meta-analysis. *Animal Feed Science and Technology*. 2016. 221: 234-243. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2016.08.022.
  21. Cowieson A. J., Ruckebusch J. P., Sorbara J. O., et al. A systematic view on the effect of phytase on ileal amino acid digestibility in broilers. *Animal Feed Science and Technology*. 2017. 225: 182-194. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2016.10.007.
  22. Dalsgaard J., Johannsen K. Environmental benefits of feeding non-ruminants with reduced crude protein diets. *Journal of Cleaner Production*. 2018. 183: 823-831. doi: 10.1016/j.jclepro.2018.02.194.
  23. Dozier W. A., Kidd M. T., Corzo A. Amino acid responses of broilers: a review. *Journal of Applied Poultry Research*. 2010. 19(4): 370-378. doi: 10.3382/japr.2010-00224.

24. Duan C., Ren H., Gao S. Insulin-like growth factors (IGFs), IGF receptors, and IGF-binding proteins: roles in skeletal muscle growth and differentiation. *General and Comparative Endocrinology*. 2010. 167(3): 344-351. doi: 10.1016/j.ygcen.2010.04.010.
25. Freitas D. M., Vieira S. L., Angel C. R., et al. Performance and nutrient utilization of broilers fed diets supplemented with a novel mono-component protease. *Journal of Applied Poultry Research*. 2011. 20(3): 322-334. doi: 10.3382/japr.2010-00285.
26. Fry S. C. Primary cell wall metabolism: tracking the careers of wall polymers in living plant cells. *New Phytologist*. 2004. 161(3): 641-675. doi: 10.1111/j.1469-8137.2004.00980.x.
27. García-Rebollar P., Cámara L., Lázaro R. P., et al. Influence of the origin of the beans on the chemical composition and nutritive value of commercial soybean meals. *Animal Feed Science and Technology*. 2016. 221: 245-261. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2016.06.003.
28. Ghazi S., Rooke J. A., Galbraith H. Improvement of the nutritive value of soybean meal by protease and alpha-galactosidase treatment in broiler cockerels and broiler chicks. *British Poultry Science*. 2003. 44(3): 410-418. doi: 10.1080/00071660310001598276.
29. Giannenas I., Bonos E., Anestis V., et al. Effects of protease addition and replacement of soybean meal by corn gluten meal on growth performance, nutrient digestibility and intestinal morphometry of broilers. *Journal of Poultry Science*. 2017. 54(4): 307-315. doi: 10.2141/jpsa.0160130.
30. Gilbert E. R., Wong E. A., Webb K. E. Peptide absorption and utilization: Implications for animal nutrition and health. *Journal of Animal Science*. 2008. 86(9): 2135-2155. doi: 10.2527/jas.2007-0826.
31. Gracia M. I., Aranibar M. J., Lázaro R. Effect of enzyme addition on the performance of broiler chickens fed wheat-based diets with different metabolizable energy content. *Poultry Science*. 2003. 82(7): 1145-1154. doi: 10.1093/ps/82.7.1145.
32. Guo Y., Liu J., Yang X., et al. Effects of protease supplementation on growth performance, nutrient digestibility, and intestinal morphology of broilers fed low-protein diets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2018. 31(8): 1285-1292. doi: 10.5713/ajas.17.0835.
33. Gupta R., Beg Q. K., Lorenz P. Bacterial alkaline proteases: molecular approaches and industrial applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2002. 59(1): 15-32. doi: 10.1007/s00253-002-0975-y.
34. Havenstein G. B., Ferket P. R., Qureshi M. A. Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*. 2003. 82(10): 1500-1508. doi: 10.1093/ps/82.10.1500.
35. Hill J., Wyatt C. L. The role of feed enzymes in sustainable animal production. *Journal of Applied Poultry Research*. 2018. 27(4): 399-408. doi: 10.3382/japr/pfy047.
36. Jiang Y., Zhang H., Zhang X., et al. Evaluation of a mono-component protease on the growth performance, nutrient retention, and digestive enzyme activities of broilers. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2020. 11: 87. doi: 10.1186/s40104-020-00490-x.
37. Kaczmarek S. A., Rogiewicz A., Mogielnicka M., et al. The effect of protease, amylase, and non-starch polysaccharide-degrading enzyme supplementation on nutrient utilization and growth performance of broiler chickens fed corn-soybean meal-based diets. *Poultry Science*. 2014. 93(7): 1747-1756. doi: 10.3382/ps.2013-03739.
38. Kebreab E., Hansen A. V., Strathe A. B. Animal production for efficient phosphate utilization: from optimized feed to high efficiency livestock. *Current Opinion in Biotechnology*. 2016. 38: 177-182. doi: 10.1016/j.copbio.2016.02.007.

39. Kidd M. T., Hackenhaar L. Supplemental dietary protease improves growth performance and nutrient digestibility in poultry fed low-protein diets. *Journal of Applied Poultry Research*. 2005. 14(2): 263-271. doi: 10.1093/japr/14.2.263.
40. Kidd M. T., Mc Daniel C. D., Branton S. L., et al. Increasing amino acid density improves live performance and carcass yields of commercial broilers. *Journal of Applied Poultry Research*. 2001. 10(4): 366-376. doi: 10.1093/japr/10.4.366.
41. Kidd M. T., Morgan G. W., Zumwalt C. D. Proximal composition and nutritive value of feedstuffs for poultry: A review. *Journal of Applied Poultry Research*. 2001. 10(1): 92-103. doi: 10.1093/japr/10.1.92.
42. Le P. D., Aarnink A. J., Jongbloed A. W., et al. Effects of dietary crude protein level on odor from pig manure. *Animal*. 2009. 3(5): 734-744. doi: 10.1017/S1751731109003962.
43. Leinonen I., Williams A. G. Effects of dietary protease on nitrogen excretion in broiler production. *Journal of Cleaner Production*. 2015. 106: 327-336. doi: 10.1016/j.jclepro.2014.10.031.
44. Leinonen I., Williams A. G., Kyriazakis I. The effects of welfare-enhancing system changes on the environmental impacts of broiler and egg production. *Poultry Science*. 2015. 94(1): 1-15. doi: 10.3382/ps/peu222.
45. Liu S. Y., Selle P. H., Cowieson A. J. Influence of white- and red-sorghum varieties and hydrothermal component of steam-pelleting on digestibility coefficients of amino acids and kinetics of amino acids, nitrogen and starch digestion in diets for broiler chickens. *Animal Feed Science and Technology*. 2013. 186(1-2): 53-63. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2013.08.003.
46. Liu S. Y., Truong H. H., Selle P. H. Effects of exogenous protease supplementation on growth performance, nutrient digestibility and digestive dynamics of starch and protein in broiler chickens. *Animal Production Science*. 2015. 55(9): 1145-1151. doi: 10.1071/AN14066.
47. López-Otín C., Bond J. S. Proteases: Multifunctional Enzymes in Life and Disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2008. 283(45): 30433-30437. doi: 10.1074/jbc.R800035200.
48. Lynd L. R., Weimer P. J., van Zyl W. H., et al. Microbial cellulose utilization: fundamentals and biotechnology. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2002. 66(3): 506-577. doi: 10.1128/MMBR.66.3.506-577.2002.
49. Mahagna M., Nir I., Larbier M., et al. Effect of age and exogenous amylase and protease on development of the digestive tract of broiler chicks. *British Poultry Science*. 1995. 36(2): 281-289. doi: 10.1080/00071669508417775.
50. Marsman G. J. P., Gruppen H., van der Poel A. F. B., et al. The effect of thermal processing and enzyme treatments of soybean meal on growth performance, ileal nutrient digestibilities, and chyme characteristics in broiler chicks. *Poultry Science*. 1997. 76(6): 864-872. doi: 10.1093/ps/76.6.864.
51. Meng X., Slominski B. A., Guenter W. The effect of fat type, carbohydrate, and lipase addition on growth performance and nutrient utilization of young broilers fed wheat-based diets. *Poultry Science*. 2005. 84(11): 1712-1722. doi: 10.1093/ps/84.11.1712.
52. Meng X., Slominski B. A., Nyachoti C. M., et al. Degradation of cell wall polysaccharides by combined xylanase and  $\beta$ -glucanase enzyme supplementation and its effect on nutrient digestion and nutrient absorption in broilers fed wheat-based diets. *Poultry Science*. 2005. 84(6): 875-881. doi: 10.1093/ps/84.6.875.
53. Mollah M. B., Islam M. M., Iji P. A. Response of broiler chickens to dietary protease and xylanase combination in sorghum-soybean meal based diets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2013. 97(2): 217-226. doi: 10.1111/j.1439-0396.2011.01262.x.

54. Moure A., Sineiro J., Domínguez H., et al. Functionality of oilseed protein products: A review. *Food Research International*. 2006. 39(9): 945-963. doi: 10.1016/j.foodres.2006.07.011.
55. Moughan P. J., Rutherfurd S. M. Gut luminal endogenous protein: implications for the determination of ileal amino acid digestibility in humans. *British Journal of Nutrition*. 2012. 108(S2): S258-S263. doi: 10.1017/S0007114512002474.
56. Nian F., Guo Y. M., Ru Y. J., et al. Effect of exogenous protease supplementation to corn-soybean meal-based diets on growth performance, nutrient digestibility, and carcass characteristics of broilers. *Journal of Applied Poultry Research*. 2011. 20(2): 179-188. doi: 10.1093/japr/20.2.179.
57. O'Connell J. M., Sweeney T. The role of feed enzymes in improving nutrient utilization and reducing environmental impact of pig and poultry production. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*. 2016. 55(2): 101-114.
58. O'Shea C. J., McAlpine P., Sweeney T. Effect of protease supplementation on apparent digestibility of porcine diets containing different levels of soybean meal. *Journal of Animal Science*. 2014. 92(7): 3047-3056. doi: 10.2527/jas.2013-6889.
59. O'Shea C. J., McAlpine P., Sweeney T. Effect of protease supplementation on apparent ileal digestibility of nutrient and growth performance in broiler chickens. *Poultry Science*. 2014. 93(10): 2473-2480. doi: 10.3382/ps.2014-04085.
60. Olukosi O. A., Bedford M. R. Effect of exogenous protease supplementation on the performance of broilers fed maize-soybean meal-based diets with different crude protein levels. *British Poultry Science*. 2009. 50(4): 478-484. doi: 10.1080/00071660903110938.
61. O'Neill M. A., York W. S. The composition and structure of plant primary cell walls. In: Rose J. K. C., editor. *The Plant Cell Wall*. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2003. p. 1-54.
62. Rao M. B., Tanksale A. M., Ghatge M. S., et al. Molecular and biotechnological aspects of microbial proteases. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 1998. 62(3): 597-635. doi: 10.1128/MMBR.62.3.597-635.1998.
63. Ravindran V. Feed enzymes: The science, practice, and metabolic realities. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013. 22(3): 628-636. doi: 10.3382/japr.2013-00731.
64. Romero L. F., Parsons C. M., Utterback P. L., et al. Comparative effects of dietary carbohydrases without or with protease on the ileal digestibility of energy and amino acids and AMEn in young broilers. *Animal Feed Science and Technology*. 2013. 181(1-4): 35-44. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2013.02.004.
65. Roos F. F., Cowieson A. J., Bedford M. R. The use of enzymes in poultry diets: a review. *World's Poultry Science Journal*. 2021. 77(2): 389-402. doi: 10.1080/00439339.2021.1901552.
66. Rosen G. D. Holo-analysis of the efficacy of exogenous enzymes in broiler nutrition. *World's Poultry Science Journal*. 2010. 66(2): 309-322. doi: 10.1017/S0043933910000376.
67. Schiaffino S., Mammucari C. Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: insights from genetic models. *Skeletal Muscle*. 2011. 1(1): 4. doi: 10.1186/2044-5040-1-4.
68. Shiraga, T., Miyamoto, K., Tanaka, H., Yamamoto, H., Taketani, Y., Morita, K., Tamai, I., Sai, Y., Tsuji, A., Takeda, E. Cellular and molecular mechanisms of dietary regulation on rat intestinal H<sup>+</sup>/Peptide transporter PepT1. *Gastroenterology*. 1999. 116(2), 354-362. DOI: 10.1053/gast.1999.0029900354
69. Sheppy C. The current feed enzyme market and likely trends. In: Bedford M. R., Partridge G. G., editors. *Enzymes in farm animal nutrition*. Wallingford, UK: CABI Publishing; 2001. p. 1-10.

70. Shirley R. B., Edwards H. M. Graded levels of phytase past industry standards improve broiler performance. *Poultry Science*. 2003. 82(4): 671-680. doi: 10.1093/ps/82.4.671.
71. Singh A. K., Tiwari U. P., Mishra B., et al. Effects of a mono-component protease on growth performance, nutrient digestibility, and intestinal morphology in broilers fed low-protein diets. *Journal of Animal Science*. 2019. 97(4): 1747-1757. doi: 10.1093/jas/skz045.
72. Slominski B. A. Recent advances in enzyme research in poultry nutrition. In: *Proceedings of the Australian Poultry Science Symposium*. Vol. 22. Sydney; 2011. p. 15-26.
73. Swick R. A., Iji P. A. The role of feed enzymes in improving nutrient utilization and reducing environmental impact of pig and poultry production. In: *Proceedings of the 19th European Symposium on Poultry Nutrition*. Potsdam, Germany; 2013. p. 14-26.
74. Swick R. A., Wu S. B., Zuo J. J., et al. Implications of variable feed ingredient pricing on broiler production costs. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013. 22(3): 583-591. doi: 10.3382/japr.2012-00711.
75. Thakur B. R., Singh R. K., Handa A. K. Chemistry and uses of pectin—a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1997. 37(1): 47-73. doi: 10.1080/10408399709527767.
76. Voragen A. G. J., Coenen G. J., Verhoef R. P., et al. Pectin, a versatile polysaccharide present in plant cell walls. *Structural Chemistry*. 2009. 20(2): 263-275. doi: 10.1007/s11224-009-9442-z.
77. Wang D., Zhou L., Li W., et al. Proteomic analysis reveals the mechanism of different sensitivity to corn gluten meal in juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Aquaculture Nutrition*. 2011. 17(5): 529-539. doi: 10.1111/j.1365-2095.2010.00840.x.
78. Wang X., Peebles E. D., Zhai W. Effects of protein source and nutrient density on the growth performance, carcass characteristics, and plasma metabolite responses of broiler chicks. *Poultry Science*. 2017. 96(5): 1341-1353. doi: 10.3382/ps/pew408.
79. Woyengo T. A., Jha R., Beltranena E., et al. Nonruminant Nutrition Symposium: Controlling
80. feed cost by including alternative ingredients into pig diets: a review. *Journal of Animal Science*. 2014. 92(4): 1293-1305. doi: 10.2527/jas.2013-7169.
81. Zaefarian F., Abdollahi M. R., Cowieson A., et al. Avian liver: the forgotten organ. *Animals*. 2019. 9(2): 63. doi: 10.3390/ani9020063.
82. Zaefarian F., Abdollahi M. R., Cowieson A., et al. Feed intake regulation in broiler chickens: a review on the role of dietary fiber and non-starch polysaccharides. *World's Poultry Science Journal*. 2019. 75(4): 511-524. doi: 10.1017/S0043933919000504.
83. Zentek J., Goodarzi Borojeni F. Enzymes in animal nutrition: physiology, biochemistry and mode of action. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2019. 103(3): 605-625. doi: 10.1111/jpn.13047.
84. Zijlstra R. T., Beltranena E. Swine convert co-products from food and biofuel industries into animal protein for food. *Animal Frontiers*. 2013. 3(2): 48-53. doi: 10.2527/af.2013-0014.
85. Zuo J., Ling B., Long L., et al. Effect of dietary supplementation with protease on growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, digestive enzyme activities and meat quality of broilers fed maize-soybean meal diets. *Animal*. 2015. 9(6): 965-971. doi: 10.1017/S1751731115000065.

UDC:636.5.084.52:577.152.34

**The use of exogenous proteases in broiler diets: mechanisms, effectiveness, and practical implications**

Ostrenko K.S., Sapharov V.V.

*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition,  
branch of the Federal Research Center of Animal Husbandry, Ernst VIZh,  
Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation*

**ABSTRACT.** Modern intensive broiler production faces a dilemma: the need to provide diets balanced in available amino acids to realize genetic potential, and the high cost, price volatility, and environmental footprint of traditional high-quality protein sources (soybean meal, fish meal). The key limiting factor for using more accessible plant-based ingredients is the low bioavailability of their protein, due to a complex of antinutritional factors and, primarily, its integration into cell wall structural complexes via covalent (dityrosine cross-links) and non-covalent (ionic, hydrophobic) bonds with polysaccharides. This review systematizes current scientific understanding of the mechanisms of action of exogenous proteases as a strategic tool to address this challenge. It is shown that their efficacy extends far beyond the direct hydrolysis of peptide bonds. It is based on synergy with carbohydrases (xylanases,  $\beta$ -glucanases), enabling the cascade disintegration of resistant protein-polysaccharide complexes. This cooperative catalysis mimics natural microbial consortia and leads to a significant increase in accessible protein surface area, as evidenced by confocal microscopy. Furthermore, the increased peptide flux resulting from such hydrolysis triggers a multi-level adaptive program in the host organism. At the enterocyte level, it induces the expression of the peptide transporter PepT1, at the systemic level, it reduces the secretion of pancreatic proteases, thereby conserving endogenous nitrogen. A key hormonal consequence is the activation of the insulin-like growth factor-1 (IGF-1) axis, mediated by leucine and arginine, which shifts metabolic homeostasis towards muscle anabolism. A comprehensive analysis demonstrates that integrating synergistic enzyme complexes makes the strategy of precision low-protein feeding technologically and economically feasible. This strategy allows for a reduction in dietary crude protein by 2-4%, leading to a 4-6% decrease in feed cost, maintained productivity, and, critically, a 15-18% reduction in nitrogen excretion, aligning with sustainable development principles. Therefore, proteases are transformed from a simple additive into a technology for precision management of nutrient flow and metabolism, facilitating the transition to a resource-efficient and environmentally responsible poultry production model.

*Keywords: exogenous enzymes, protease, broilers, amino acid digestibility, feed protein, antinutritional factors, enzyme synergy*

***Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2026.1:5-19***

Поступило в редакцию 03.02.2026

Получено после доработки 03.03.2026

Сведения об авторах:

**Остренко Константин Сергеевич**, д.б.н., г.н.с., зав. лаб., +7(910)916-66-58;  
**Сафаров Васиф Вагиф оглы**, аспирант