

УДК 636.2/3:612.664.3:577.175.72

О МЕХАНИЗМАХ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Макар З.Н., Корнеева Р.И., Сапунов М.И., Черепанов Г.Г.

Институт физиологии, биохимии и питания с.-х. животных РАСХН, Боровск, Россия

К настоящему времени накоплено еще очень мало данных о механизмах влияния факторов питания на функциональную активность молочной железы, что сдерживает разработку эффективных способов стимуляции молокообразования. Одна из причин дефицита знаний о факторах, лимитирующих биосинтез компонентов молока, состоит в том, что лишь в немногих работах исследование артериовенозного баланса субстратов в молочной железе сопровождалось прямой регистрацией ее кровоснабжения.

В настоящей работе ставились следующие задачи: 1) изучить взаимосвязи между уровнем кровоснабжения, транспортом субстратов в секреторные клетки молочной железы и темпами биосинтеза компонентов молока; 2) оценить параметры этих связей при сдвигах в состоянии питания у продуктивных жвачных животных; 3) на основе полученных данных разработать способ стимуляции продукции молочного белка. В опытах, проведенных на лактирующих коровах и козах, изучали влияние на кровоснабжение и параметры функциональной активности молочной железы разного уровня поступления в метаболический пул отдельных основных субстратов и их сочетаний посредством их инфузии в полость пищеварительного тракта, в кровеносное русло и с применением субстратных кормовых добавок.

Исследование влияния инфузий субстратов в полость пищеварительного тракта проводили в ходе комплексного опыта на коровах с канюлями рубца, двенадцатиперстной кишки и выведенной под кожу сонной артерией, находившихся на 3-4-м месяце лактации. За две недели перед началом экспериментов на наружную срамную артерию оперативным путем накладывали хронические ультразвуковые датчики объемной скорости кровотока (Transonic, USA). Опыты проводили в виварии института методом периодов. Доеение и кормление коров было трехразовым. В ходе экспериментов на фоне сбалансированного кормления в полость рубца инфузироваи растворы ацетата или пропионата натрия, а в двенадцатиперстную кишку – высшие жирные кислоты (ВЖК), глюкозу и казеин. Инфузаты вводили ежедневно на протяжении 12 ч в течение 5-ти дней в дозе 5% от обменной энергии рациона (8,5 МДж). В течение всего эксперимента проводили ежесуточный учет поедаемости корма и молочной продуктивности. В конце каждого периода опыта в течение двух суток регистрировали объемную скорость кровотока вымени. В последний день инфузий брали пробы крови из сонной артерии, молочной вены и пробы молока из разовых удоев.

Опыт по изучению эффектов внутривенных инфузий субстратов был проведен на 3-х козах, находившихся на 6-м месяце лактации, которым предварительно были наложены электромагнитные датчики объемной скорости кровотока на наружную срамную артерию. Опыт состоял из двух периодов: исходного и основного. В исходный период с 10:00 ч до 16:00 ч проводили регистрацию объемной скорости кровотока вымени. На следующий день, с 8:00, животные были лишены корма. Через 26 ч после депривации корма (основной период) в яремную вену через хронический катетер с помощью перистальтического насоса в течение 6-ти часов вводили следующие инфузаты: физиологический раствор (контроль), глюкозу (4 г/ч) или смесь 20-ти аминокислот (2,5 г/ч) в том же соотношении, в котором они

входят в состав молочного белка. Во время инфузии регистрировали гемодинамику вымени. Во всех периодах опыта животных доили два раза – в 10 ч и 16 ч, после каждой дойки брали пробы крови из яремной вены для определения в них содержания основных предшественников молока. После каждой инфузии возобновляли кормление животных. Протяженность этого периода определялась скоростью восстановления удоя и в среднем составляла 5 суток.

Исследование влияния внутривенной инфузии глюкозы и инсулина на параметры функциональной активности молочной железы было проведено на пяти лактирующих козах с хроническими катетерами, имплантированными на левую и правую яремные вены. Животные находились на 2 – 3 –м месяце лактации и получали рацион, сбалансированный по основным питательным веществам и энергии. Опыт состоял из контрольного и основного периодов. В контрольный период животным инфузировали физраствор со скоростью 34,5 мл/ч, а затем в течение последующих двух дней – инсулин в сочетании с глюкозой со средней скоростью соответственно 12 мл/ч и 22,5 мл/ч. Инфузаты вводили в яремную вену в течение 6-ти часов.

Инсулин вводили в дозе 2 мкг/кг живой массы в час. Для приготовления раствора инсулина к стерильному Na-фосфатному буферу (2 мМ, рН 7,4), содержащему 0,14 М NaCl, при перемешивании на магнитной мешалке добавляли 2,5% плазмы крови подопытной козы, а затем рассчитанное количество маточного раствора инсулина. Маточный раствор готовили в концентрации 1 мг/мл, растворяя навеску инсулина крупного рогатого скота в 30мМ HCl. Начальная скорость введения глюкозы составляла 0,15 г/кг живой массы в час. С целью поддержания нормогликемии периодически с интервалом 1 ч после начала инфузии из яремной вены с помощью катетера отбирали пробы крови для определения в них содержания глюкозы и последующей коррекции скорости ее введения. Для обеспечения полноты молокоотдачи до- и после введения инфузатов животным внутривенно вводили 0,25 МЕ окситоцина. В конце инфузий отбирали пробы крови из яремной и молочной вен, измеряли удой и отбирали пробы молока.

Для изучения эффективности совместного использования добавок протеина, ацетата и пропионата натрия был проведен опыт методом латинского квадрата на трех группах коз по три головы в каждой. Продолжительность каждого из периодов опыта составляла три недели. В течение опытных периодов к основному рациону был добавлен соевый шрот в количестве 150 г в сутки, что соответствовало 10 % -ному приросту доступного сырого протеина, сверх рекомендуемой нормы. Ацетат или пропионат натрия скармливали с комбикормом в дозе, соответствующей 3 % от обменной энергии рациона. В обоих опытах ежедневно проводили учет поедаемости корма и молочной продуктивности в течение суток. В конце каждого периода были взяты пробы молока и крови. Пробы крови брали из яремной и молочной вен перед утренним кормлением и через 3 и 7 ч после него.

Во всех сериях опытов в молоке определяли белок, жир, лактозу, мочевину. В крови определяли содержание α -аминного азота, глюкозы, неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и триацилглицеролов. Результаты измерений содержания в крови метаболитов и кровотока использовали для расчета показателей их артерио-венозного баланса в молочной железе: артериовенозной разности ($Ca-Cv$); эффективности извлечения из крови ($E = (Ca-Cv)100/Ca$); поступление к органу с кровью ($Sup = Q Ca$); поглощения ($P = Q (Ca - Cv)$), где Ca – концентрация субстрата в плазме артериальной крови; Cv – концентрация в плазме венозной крови; Q – объемная скорость плазмотока. По данным артериовенозной разницы концентраций, объемной скорости плазмотока и эффективности извлечения из крови рассчитывали активность трансмембранного переноса в клетки $T = Q \cdot E / (1 - E)$.

В третьей и четвертой сериях опытов плазмоток через молочную железу у коз определяли расчетным путем по отношению выхода α -аминного азота с белком молока к его артерио-венозной разности.

Статистическую достоверность эффектов оценивали с использованием обычного или парного t- критерия.

Концептуальные положения, структура модели и полная схема вычислений, использованные при численной имитации процессов, протекающих в лактирующей молочной железе, описаны ранее (Макар и др., 2006; Черепанов и др., 2003; Cherepanov et al., 2000).

Инфузия высших жирных кислот в дуоденум понизила у коров кровоснабжение молочной железы на 14,9 % ($P < 0.05$) по сравнению с контролем (рис. 1). При этом концентрация в артериальной крови основных предшественников молока (α -аминоазота, глюкозы, триацилглицеролов, НЭЖК и β -оксибутирата) не претерпела существенных изменений.



Рис. 1. Влияние инфузии ВЖК на кровоснабжение вымени, поглощение аминокислот, эффективность использования аминокислот в синтезе белка молока и продукцию молочного белка.

Параметры использования молочной железой глюкозы и β -оксибутирата существенно не изменились. Как артерио-венозная разность в молочной железе, так и эффективность извлечения из артериальной крови триацилглицеролов и НЭЖК повысились соответственно на 20,1; 11,2% ($P < 0.05$) и 20,5; 18,5% ($P < 0.05$) по сравнению с контролем. Эффективность экстракции α -аминоазота из крови не снижалась, однако абсолютные значения его поглощения органом уменьшились на 14% вследствие падения кровотока (рис. 1).

Как видно из таблицы 1, инфузия ВЖК, не оказав существенного влияния на среднесуточный удой, повысила концентрацию и продукцию молочного жира, а концентрацию и продукцию молочного белка напротив, понизила. Этот эффект можно объяснить тем, что в этой экспериментальной ситуации эффективность извлечения выменем из артериальной крови основных предшественников молочного жира – триацилглицеролов и НЭЖК повысилась в большей степени, чем снизилось его кровоснабжение. И напротив, поскольку эффективность извлечения из крови основного источника молочного белка – свободных аминокислот крови существенно не изменилась, поглощение их молочной железой понизилось в результате снижения кровотока. Повышение эффективности использования аминокислот в синтезе белка молока частично компенсировало спад его продукции (рис. 1).

Таблица 1. Влияние инфузии ВЖК на молочную продуктивность коров

Показатели	Контроль	Инфузия ВЖК
Удой, кг	15,1±0,35	14,8±0,52
Жир, %	3,79±0,04	3,89±0,05
Белок, %	3,17±0,01	3,04±0,01
Продукция жира, г	545,2±12,3	575,7±15,5
Продукция белка, г	480,1±5,5	449,9±6,7*

Примечание: * $P < 0,05$ по t-критерию.

Инфузия казеина в дуоденум коров повысила продукцию молочного белка на 6,8%, по сравнению с контролем, однако эффективность конверсии введенного казеина в белок молока при этом была низкой - 10%. Введение казеина сопровождалась увеличением кровоснабжения вымени на 18,7% ($P < 0.05$) и тенденцией к росту содержания α -аминоазота в артериальной крови. Уровень других метаболитов крови (глюкозы, триацилглицеролов, НЭЖК и β -оксибутирата) не претерпел заметных изменений. В этой экспериментальной ситуации существенно понизилась эффективность извлечения из крови основных предшественников молока, их артерио-венозная разность и эффективность использования на синтез белков молока. При этом наблюдалась тенденция к повышению поглощения молочной железой α -аминоазота.

Инфузия ацетата, пропионата и глюкозы не оказала существенного влияния на содержание аминоказота и глюкозы в крови и скорость молокообразования. Однако, дополнительное поступление в метаболический пул пропионата и глюкозы, в отличие от ацетата, повысило среднесуточный кровоток вымени соответственно на 14,7% ($P < 0.05$) и 4,9% ($P < 0.05$). При этом, как и в опытах с инфузией казеина, значительное увеличение поступления аминокислот к молочной железе не привело к адекватному росту их поглощения секреторным эпителием, что в свою очередь свидетельствует о том, что в этой экспериментальной ситуации уровень трансмембранного переноса аминокислот явился лимитирующим фактором для биосинтеза молочного белка. Полученные данные позволяют также заключить, что дополнительное поступление аминокислот или пропионата в пищеварительный тракт жвачных усиливало кровоток в молочной железе и это увеличение не обуславливалось ростом метаболической активности секреторных клеток.

При инфузиях казеина совместно с ацетатом, пропионатом и глюкозой был получен дополнительный прирост продукции молочного белка, при этом эффективность конверсии введенного в дуоденум казеина в белок молока при сочетании ацетат+казеин, пропионат+казеин и глюкоза+казеин увеличилась до 32,1%, 25,6% и 29,9% ($P < 0.05$) соответственно. При инфузии казеина с ацетатом наблюдалось повышение содержания НЭЖК и триацилглицеролов в крови, а при инфузии казеина с пропионатом и глюкозой – снижение концентрации НЭЖК и β -оксибутирата. Более высокое, в сравнении с контролем, поглощение аминокислот органом (126% $P < 0.05$) и более высокий выход белка (125,1% $P < 0.05$) при инфузии смеси казеин+ацетат были связаны с нормализацией как эффективности извлечения аминокислот молочной железой, вследствие стимуляции активности их транспорта в клетки молочной железы, так и эффективности их использования в биосинтезе на фоне повышенного кровоснабжения вымени (114,5% $P < 0.05$), по сравнению с контролем. При инфузии смеси пропионат+казеин и глюкоза+казеин повышение по сравнению с контролем поглощения аминокислот выменем (соответственно 127,1 и 125,0 % $P < 0.05$) и продукции белков молока (соответственно 116,9 и 118,4% $P < 0.05$) были связаны с ростом эффективности извлечения аминокислот молочной железой из крови в условиях повышенного ее кровоснабжения (соответственно 121,4 и 108,0% от контроля $P < 0.05$) в результате усиления их транспорта через мембрану секреторных клеток.

Во втором опыте 26-часовое лишение корма подопытных коз привело к существенному снижению кровотока через вымя и при инфузии физраствора он оставался стабильным на протяжении 6-ти часового интервала (рис. 2). В среднем за указанный период кровоток упал на 58% ($P < 0.001$) по сравнению с исходным уровнем. Спад удоя и продукции основных компонентов молока был выражен в меньшей степени по сравнению с кровотоком, а содержание в крови основных предшественников молока существенно не изменилось. Внутривенная инфузия глюкозы существенно повысила ее содержание в крови (147,7% от исходного уровня). При этом концентрация в крови других предшественников молока не претерпела заметных изменений. Введение глюкозы в условиях пониженного нутритив-

ного статуса привело к значительному повышению кровотока через молочную железу (рис. 2). В среднем кровоток за 6-часовой период введения повысился на 46,3% ($P < 0.05$). Инфузия глюкозы привела также к увеличению удоя и продукции белка молока соответственно на 44,2%, 28,6% ($P < 0.05$) и не оказала влияния на продукцию молочного жира. Внутривенная инфузия козам смеси аминокислот повысила их содержание в артериальной крови на 48,6% ($P < 0.05$) и оказала стимулирующее влияние на кровоснабжение вымени, однако не привела к повышению удоя, продукции белка и жира молока. Таким образом, в условиях пониженного нутритивного статуса функциональная активность молочной железы лимитировалась доступностью глюкозы и не лимитировалась аминокислотами, хотя к концу 6-ч периода инфузии объемный кровоток через молочную железу при инфузии глюкозы и аминокислот увеличивался в сходной степени - более чем на 40% ($P < 0.01$).

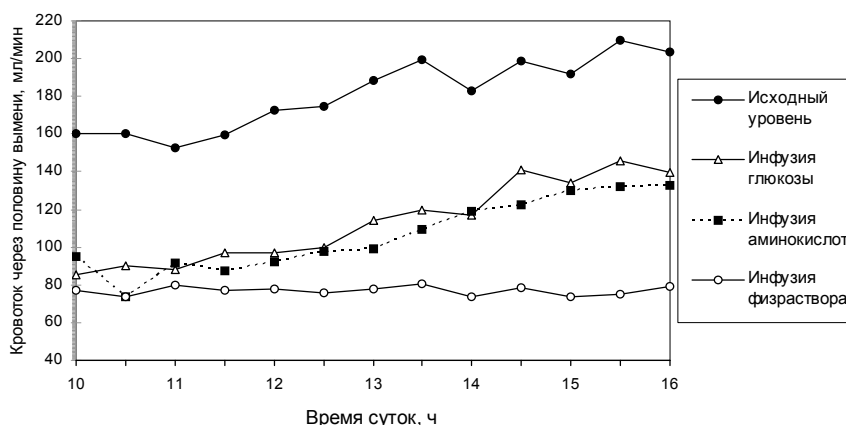


Рис. 2. Динамика объемной скорости кровотока через молочную железу в контроле (исходный период) и в ходе 6-ч внутривенной инфузии физраствора, смеси аминокислот и глюкозы у коз.

Данные опыта были сопоставлены с модельным прогнозом, полученным при использовании двух вариантов расчета: 1) с измененными для периода инфузий значениями метаболических параметров (констант транспорта, максимальных скоростей при избытке субстрата) и 2) с теми же значениями, что и для периода голодания; в обоих вариантах в качестве входных переменных использовались измеренные в опыте значения артериальной концентрации субстратов и кровотока. Первый вариант оказался более точным; второй вариант также дал правильный в качественном отношении прогноз по скорости молокообразования, но несколько занижал значения выхода белка при введении глюкозы и завышал выход жира при введении аминокислот. По данным второго варианта расчета, при введении глюкозы увеличилась активность транспорта глюкозы в клетку (с 1,2 до 1,5 л/сут*кг 10^{-3}) и максимальная скорость синтеза молочного белка (с 0,52 до 0,60 моль/сут). При введении аминокислот эти параметры оставались на уровне, отмеченном в период голодания, а максимальная скорость этерификации жирных кислот, судя по расчету, снизилась с 0,59 до 0,37 моль/сут.

Тот факт, что отсутствие стимуляции скорости молокообразования при введении смеси аминокислот голодающим животным и значительный эффект при введении глюкозы в качественном отношении воспроизводились на модели даже без учета возможных адаптивных изменений метаболических параметров, дает основание предположить, что причиной выявленного качественного различия в действии этих субстратов могло быть специфическое соотношение внутриклеточных

концентраций и аффинностей (точек полунасыщения) в системах синтеза лактозы и молочного белка. В условиях голодания внутриклеточная концентрация глюкозы существенно снижается, лимитируя образование лактозы – основного детерминанта скорости молокообразования. Общая метаболическая ситуация при депривации корма характеризуется следующими сдвигами: уменьшением параметров мощности (максимальной скорости) в системах синтеза лактозы и белка, снижением активности транспорта водорастворимых субстратов в секреторные клетки, повышенным использованием незатерифицированных жирных кислот для образования молочного жира.

Внутривенное введение инсулина с глюкозой не оказало заметного влияния на содержание белка в молоке, существенно понизило содержание в нем жира, стимулировало скорость молокообразования и продукцию белка, но не изменило продукцию молочного жира (табл. 2).

Таблица 2. Показатели молокообразования по периодам опыта

Показатели	Периоды опыта			Оценка эффекта ⁺
	контрольный M±m	опытный, M±m		
		1-я инфузия	2-я инфузия	
Скорость молокообразования, мл/ч	64,1±7,8	79,3±4,7	84,2±4,6	17,7±3,8**
Скорость продукции белка, г/ч	1,96±0,14	2,38±0,14	2,53±0,12	0,49±0,09**
Скорость продукции жира, г/ч	3,20±0,17	3,31±0,26	3,18±0,33	0,04±0,19
Содержание белка, %	3,1±0,2	3,0±0,1	3,0±0,1	-0,14±0,08
Содержание жира, %	5.2±0.5	4.2±0.4	3.8±0.4	-1.23±0.32**

Примечание: ⁺ средняя разность при парных сравнениях с контролем ± стандартная ошибка средней разности; ** P<0,01 по парному t-критерию.

Инфузия заданных доз инсулина и глюкозы привела к повышению содержания этого гормона в крови в первом и втором опытах, по сравнению с контролем соответственно на 62,9 и 82%, и не оказала влияния на уровень глюкозы в крови (табл. 3). В условиях гиперинсулино-эугликемической нагрузки концентрация аминокислот в крови не претерпела заметных изменений, а содержание предшественников молочного жира – триацилглицеролов и НЭЖК снизилось (табл. 3). Введение инсулина с глюкозой не оказало влияния на артерио-венозную разность и эффективность извлечения молочной железой глюкозы из крови и понизило величину этих показателей для α-аминоазота, триацилглицеролов и НЭЖК.

Таблица 3. Содержание в крови яремной вены инсулина и основных предшественников молока

Показатели	Периоды опыта			Оценка эффекта ⁺
	контрольный, M±m	опытный, M±m		
		1-я инфузия	2-я инфузия	
Инсулин, мкед/мл	63,8±10,4	103,9±19,3	116,1±18,7	46,2±6,3***
Глюкоза, ммоль/л	3,12±0,20	3,16±0,43	3,05±0,28	-0,01±0,80
α-аминный азот, мг/л	54,6±2,7	53,9±2,4	56,2±3,8	0,4±1,2
Триацилглицеролы, мг/л	122,0±36,8	83,8±11,9	82,3±6,4	-39±19
НЭЖК, мг/л	32,8±1,1	27,6±1,4	24,4±1,4	7,7±1,4***

Примечание: ⁺ средняя разность при парных сравнениях с контролем ± стандартная ошибка средней разности; ** P<0,01; *** P<0,001 по парному t-критерию.

Введение инсулина в условиях поддержания нормогликемии оказало существенное стимулирующее влияние на плазматок вымени, поглощение глюкозы и аминокислот молочной железой и ингибирующий эффект на поглощение триацилглицеролов и НЭЖК (табл. 4).

Таблица 4. Объемная скорость плазмотока, поглощение молочной железой основных предшественников молока и активность транспорта водорастворимых субстратов в клетки молочной железы

Показатели	Периоды опыта			Оценка эффекта ⁺
	контрольный M±m	опытный, M±m		
		1-я инфузия	2-я инфузия	
Плазмоток, мл/мин	415± 106	557±106	729±101	228±66*
Поглощение глюкозы, ммоль/мин	0,26±0,08	0,38±0,11	0,51±0,09	0,19±0,04**
Поглощение α-аминоазота, мг/мин	5,47±0,47	6,62±0,41	7,05±0,34	1,36±0,48*
Поглощение триацил-глицеролов, мг/мин	11,14±1,48	9,32±1,70	10,19±1,77	-1,82±0,40 ^{*)}
Активность транспорта глюкозы, мл/мин	106±41	146±44	200±16	67,2±26,5 ^{*)}
Активность транспорта аминокислот, мл/мин	132±13	159±14	152±11	23,6±8,9 ^{*)}

Примечание: ⁺ - средняя разность при парных сравнениях с контролем ± стандартная ошибка средней разности; * P<0,05; ** P<0,01 по парному t-критерию; ^{*)} P=0,05 по критерию знаков.

В отличие от молочного белка, скорость продукции жира при инфузии инсулина с глюкозой в нашем опыте не изменилась. Снижение продукции жира у коров в условиях гиперинсулино-эугликемической нагрузки отмечено в работе (Mashke et al., 2002). Пониженное поглощение триацилглицеролов молочной железой наблюдалось у коров в конце 10-часового введения глюкозы в питающую вымя артерию на фоне 80%-ного повышения уровня инсулина (Cant et al., 2002), тогда как при 2-часовой инфузии инсулина с глюкозой не наблюдалось снижения эффективности извлечения триацилглицеролов молочной железой из крови (Laarveld et al., 1985). Тот факт, что в нашем опыте скорость продукции молочного жира не изменилась, несмотря на сниженное поглощение триацилглицеролов и спад уровня НЭЖК в крови, можно объяснить более интенсивным использованием ацетата на синтез короткоцепочечных жирных кислот, так как в клетках лактирующей молочной железы существуют реципрокные отношения между обеспеченностью глюкозой и темпом окисления ацетата (Forsberg et al., 1985).

Анализ данных с использованием метода косвенного измерения показал, что в период опытной инфузии увеличилась активность транспорта аминокислот и глюкозы (табл. 4). Когда мы сопоставили значения активности транспорта аминокислот со скоростью продукции молочного белка по объединенным данным, то выявили тесную корреляцию активности транспорта с продукцией белка ($r = 0.8$, $P = 0.001$), тогда как традиционно используемый показатель эффективности извлечения аминокислот из крови не коррелировал с продукцией белка.

Полученные нами данные позволяют заключить, что инфузия инсулина в условиях поддержания нормогликемии повышает скорость молокообразования и выход молочного белка в результате стимуляции кровоснабжения молочной железы и метаболической активности ее секреторных клеток, что свидетельствует о наличии резерва в возможности управления продукцией молочного белка кормовыми факторами.

Обогащение основного рациона протеином и энергетическими субстратами не оказало существенного влияния на концентрацию в крови исследованных водорастворимых метаболитов и содержание в молоке белка и лактозы у коз. Скармливание протеиновой добавки в сочетании с пропионатом или ацетатом способствовало повышению скорости молокообразования и продукции молочного белка на 13,3 или 14,7% ($P<0.05$) и на 16,1 или 19,0% ($P<0.05$), в сравнении с контролем соответственно, и на 4,7 или 6,0% ($P<0.05$) и на 6,0 или 8,7% ($P<0.05$) (табл. 5), в сравнении с добавкой одного протеина.

Таблица 5. Среднесуточный удой и суточная продукция основных компонентов молока у коз по периодам опыта

Показатели	Периоды опыта			
	ОР	ОР+СШ	ОР+СШ+А	ОР+СШ+П
Среднесуточный удой, г	1274	1378	1461 *†	1443 *
Жир, г/сут	46,4	43,1	49,3 †	44,5
Белок, г/сут	37,9	41,5	45,1 *†	44,0 *
Лактоза, г/сут	59,1	62,4	66,4 *†	67,0

Примечания: ОР – основной рацион; СШ – соевый шрот; А – ацетат; П – пропионат. * $P<0.05$ по парному t-критерию, по отношению к ОР; † – то же по отношению к ОР+СШ.

Как видно из табл. 6 и 7, при включении в рацион ацетата и пропионата артерио-венозная разница и эффективность извлечения молочной железой α-аминоазота из крови в период после кормления были ниже, а продукция белка с молоком, напротив, была выше, чем в контроле. Согласно результатам ранее проведенного теоретического анализа (Макар и др., 2006), такая ситуация возможна при определенном сочетании артериальной концентрации водорастворимого субстрата, активности транспорта его в клетки молочной железы и скорости кровотока. В данном опыте введение в рацион протеиновой добавки увеличило плазмоток в молочной железе и активность транспорта аминокислот (альфа-аминного азота) в секреторные клетки, а ее применение совместно с ацетатом и пропионатом оказало дополнительное стимулирующее влияние на плазмоток и активность транспорта аминокислот (рис. 3).

Таблица 6. Артерио-венозная разность концентраций основных предшественников молока в молочной железе у коз по периодам опыта ($M\pm m$)

Показатели	Периоды опыта			
	ОР	ОР+СШ	ОР+СШ+А	ОР+СШ+П
Перед кормлением				
Глюкоза, моль/л	0,93±0,08	1,0±0,29	0,91±0,26	0,95±0,25
Триацилглицеролы, мг%	4,4±0,40	3,7±0,71	3,4±0,89	3,1±0,60
α-аминоазот, мг%	1,1±0,13	1,5±0,20	1,5±0,58	1,0±0,31
Через 3 ч после кормления				
Глюкоза, моль/л	0,97±0,06	0,76±0,11	0,88±0,07	0,77±0,09
Триацилглицеролы, мг%	5,4±0,56	3,6±0,26*	5,0±0,24	2,8±0,42*
α-аминоазот, мг%	1,7±0,18	0,7±0,27*	0,8±0,20*	0,9±0,17*

Примечания: ОР – основной рацион; СШ – соевый шрот; А – ацетат; П – пропионат. * $P<0.05$ по сравнению с ОР по парному t-критерию.

Таблица 7. Эффективность извлечения молочной железой основных предшественников молока у коз по периодам опыта

Показатели	Периоды опыта			
	ОР	ОР+СШ	ОР+СШ+А	ОР+СШ+П
Перед кормлением				
Глюкоза, %	29,7±2,4	32,9±7,16	28,0±7,37	28,9±6,39
Триацилглицеролы, %	25,7±2,40	30,8±4,41	28,8±7,10	21,2±5,37
α-аминоазот, %	44,4±1,26	35,0±7,62	30,8±7,61	30,9±5,32*
Через 3 ч после кормления				
Глюкоза, %	27,8±1,27	22,7±3,01	24,7±2,19	20,7±2,04*
Триацилглицеролы, %	43,6±2,93	36,3±5,44	47,9±4,49	26,8±4,30*
α-аминоазот, %	27,2±2,17	18,9±7,19	18,9±3,24*	21,7±4,43

Примечание: ОР – основной рацион; СШ – соевый шрот; А – ацетат; П – пропионат. * P < 0.05 по сравнению с ОР по парному t-критерию.

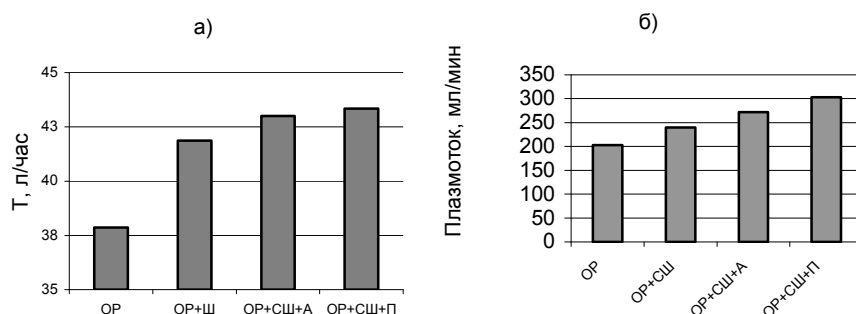


Рис. 3. Активность транспорта аминокислот в секреторные клетки молочной железы (а) и плазматок через половину вымени (б)

Применение ацетата и пропионата снижало концентрацию мочевины в молоке, которая, как известно, отражает ее среднесуточное содержание в крови. Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что указанные добавки повышают эффективность использования аминокислот на продуктивные цели.

Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание предполагать, что основными факторами, определяющими процесс молокообразования при разных состояниях питания, являются уровень кровоснабжения вымени и активность транспорта предшественников молока в его секреторные клетки, поскольку интенсивность молокообразования в изученных экспериментальных ситуациях в меньшей степени зависела от уровня субстратов в крови и эффективности их использования при синтезе компонентов молока. На основе полученных данных разработан способ стимуляции продукции молочного белка у продуктивных жвачных животных (патент № 2290726). Повышение выхода молочного белка у высокопродуктивных жвачных животных (коров и коз) в предлагаемом способе достигается за счет применения в составе кормовой добавки соединений, стимулирующих молокообразование, на фоне определенного уровня в рационе протеина, доступного для всасывания в кишечнике. В качестве стимулирующих добавок могут использоваться соли уксусной кислоты (уксуснокислый натрий, уксуснокислый кальций, диацетат натрия), соли пропионовой кислоты, пропиленгликоль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мака́р З.Н., Сапунов М.И., Корнеева Р.И., Черепанов Г.Г. Влияние кормовых добавок ацетата и пропионата натрия на молочную продуктивность коз при повышенном уровне доступного протеина. Вестник РАСХН, 2006, 6: 65-67.
2. Мака́р З.Н., Сапунов М.И., Бояршинов И.А., Корнеева Р.И., Черепанов Г.Г. Способ повышения продукции белков молока у жвачных животных. Патент на изобретение №2290796 от 10 января 2007 г.
3. Черепанов Г.Г., Мака́р З.Н., Решетов В.Б., Токарев Т.Ю. Теоретическое и экспериментальное исследование взаимосвязи уровня кровоснабжения, артерио-венозного баланса метаболитов и биосинтеза компонентов молока в лактирующей молочной железе. Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. Выпуск 4. Калуга. 2003: 218-223.
4. Cant J.P., Trout D.R., Qiao F., Purdie N.G. Milk synthetic response of the bovine mammary gland to an increase in the local concentration of arterial glucose. J. Dairy Sci., 2002, 85: 494-503.
5. Cherepanov, G.G., Danfaer, A., Cant J.P. Simulation analysis of substrate utilization in the mammary gland of lactating cows. J. Dairy Res., 2000, 67: 171-188.
6. Forsberg N. E., Baldwin R. L., Smith N. E. Roles of glucose and its interaction with acetate in maintenance and biosynthesis in bovine mammary tissue. J. Dairy Sci., 1985, 68: 2544-2549.
7. Laarveld B., Chaplin R.K., Brockman R.P. Effects of insulin on the metabolism of acetate, beta-hydroxybutyrate and triglycerides by the bovine mammary gland. Comp. Biochem. Physiol., 1985, 82: 265-267.
8. Mashek D. G., Norup L. R., Andersen J. B., Ingvarsen K. L. Effects of 4-day hyperinsulinemic-euglycemic clamps during early and mid-lactation on milk yield, milk composition, feed intake, and energy balance. Livest. Prod. Sci., 2002, 77: 241-251.

**About the mechanisms of nutritional effects on functional activity
of the mammary glands in ruminants**

Z.N. Makar, R.I. Corneeva, M.I. Sapunov, G.G. Cherepanov

*Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Farm Animals,
Russian Agricultural Academy*

In the experiments performed on lactating cows and goats the relationships between substrates level in the blood, mammary blood flow (chronic ultrasound probes, Transonic, USA), activity of net transport of substrates into secretory cells (using data of blood flow and extraction ratio) and milk components yields were studied in various experimental situations including infusions of substrates and their mixes into blood stream, in rumen, and in duodenum. The effects of substrate additives (Na-acetate, Na-propionate) combined with elevated available protein intake were also studied on intact animals. At the end of short-term (6 hr) hyperinsulinemic-euglycemic clamp the mammary blood flow, uptake of total amino acids, their activity of transport into mammary cells, rate of milk formation and milk protein yield were elevated ($P < 0.05$ for all effects). The data obtained suggest that productive effect was resulted from elevated metabolic activity of secretory cells and increased mammary blood flow. The elevated by 10% available protein intake (soy bean additives) combined with acetate or propionate caused the increase in milk and milk protein yields by 13.3 or 14.7% ($P < 0.05$) and by 16.1 or 19.0% ($P < 0.05$) compared to control respectively.

Key words: lactation, mammary blood flow, insulin, glucose, amino acid transport, milk protein

Prob. Prod. Anim. Biol., 2007, 1: 52-61