

Вестник Курганской ГСХА. 2024. № 3 (51). С. 56–63
Vestnik Kurganskoy GSNA. 2024; 3(51): 56–63

Научная статья

УДК УДК 575.113:636.5.033
Код ВАК 4.2.4

EDN: VCLZQL

МЕТОД ПОЛНОТРАНСКРИПТОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В ИЗУЧЕНИИ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ БРОЙЛЕРОВ

Дарья Георгиевна Тюрина¹, Екатерина Сергеевна Пономарева²,
Георгий Юрьевич Лаптев³✉, Елена Павловна Горфункель⁴, Виталий Юрьевич Морозов⁵
^{1, 2, 3, 4} ООО «БИОТРОФ+», Санкт-Петербург, Россия

^{1, 3, 5} Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»,
Санкт-Петербург, г. Пушкин, Россия

¹ turina2@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>

² kate@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4336-8273>

³ georg-laptev@rambler.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

⁴ elena@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6843-8733>

⁵ supermoroz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3688-1546>

Аннотация. Целью настоящего исследования было изучение экспрессии антиоксидантных генов в тканях печени цыплят-бройлеров в ответ на внесение гербицида глифосат в рацион. 260 суточных цыплят-бройлеров (Росс 308) были случайным образом распределены на 4 группы с различными рационами: 1-я группа – основной рацион (ОР), 2-я группа – ОР с добавлением глифосата (20 мг/кг корма), 3-я группа – ОР с глифосатом и антибиотиками, 4-я группа – ОР с добавлением глифосата и противокочидийного препарата. Анализ обогащения набора генов показал, что семейства генов SOD, CAT, GPX, TXNRD и HMOX участвуют и рассматриваются как наиболее перспективные гены-кандидаты, демонстрирующие активность антиоксидантных ферментов. По результатам анализа установлено, что добавление в рацион глифосата отрицательно влияет на экспрессию генов антиоксидантной активности в печени, однако скармливание антибиотиков и кокциостатиков позволяет восстановить активность ферментов. Введение в рацион антибиотика энрофлоксацина D в 1,5 раза повышало экспрессию супероксиддисмутазы (SOD) и каталазы (CAT) – основных антиоксидантных систем, подвергающихся окислительному стрессу. А введение в рацион препарата колистина метансульфоната увеличило экспрессию генов семейства GPX (отвечает за усвоение селена и играет критическую роль в защите клеток) в 2,5 раза.

Ключевые слова: гены антиоксидантов, антибиотик, глифосат, ткани печени, бройлеры, полнотранскриптомное секвенирование.

Благодарности: работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 22-16-00128 «Изучение токсического действия глифосата на функциональное состояние микробного сообщества кишечника птиц, их рост и развитие и разработка биопрепарата на основе штамма-деструктора глифосата».

Для цитирования: Тюрина Д. Г., Пономарева Е. С., Лаптев Г. Ю., Горфункель Е. П., Морозов В. Ю. Метод полнотранскриптомного секвенирования в изучении активности генов антиоксидантной защиты в тканях печени бройлеров // Вестник Курганской ГСХА. 2024. № 3(51). С. 56–63. EDN: VCLZQL.

Scientific article

WHOLE TRANSCRIPTOME SEQUENCING METHOD IN STUDYING THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT PROTECTION GENES IN BROILER LIVER TISSUES

Darya G. Turina¹, Ekaterina S. Ponomareva², Georgy Yu. Laptev³✉, Elena P. Gor-funkel⁴,
Vitaly Yu. Morozov⁵

^{1, 2, 3, 4} «BIOTROPH» Ltd, Saint Petersburg, Russia

^{1, 3, 5} Saint-Petersburg State Agrarian University, Saint Petersburg, Pushkin, Russia

¹ turina2@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>

² kate@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4336-8273>

³ georg-laptev@rambler.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

⁴ elena@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6843-8733>

⁵ supermoroz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3688-1546>

© Тюрина Д.Г., Пономарева Е.С., Лаптев Г.Ю., Горфункель Е.П., Морозов В.Ю., 2024

Abstract. The purpose of this research was to study antioxidant gene expression in the liver tissues of broiler chickens in response to introduction of the herbicide glyphosate into their diet. 260-day-old broiler chickens (Ross 308) were randomly divided into 4 groups with different diets: group 1 - basic diet (BD), group 2 - BD with glyphosate (20 mg/kg of feed), group 3 - BD with glyphosate and antibiotics, group 4 - BD with glyphosate and an anticoccidial agent. The gene set enrichment analysis showed that the SOD, CAT, GPX, TXNRD and HMOX gene families are involved and are considered as the most prospective candidate genes demonstrating the activity of antioxidant enzymes. According to the results of the analysis, it is found that addition of glyphosate to the diet negatively affects antioxidant activity gene expression in the liver, however, feeding antibiotics and coccidiostats allows for restoring enzyme activity. Introduction of antibiotic enrofloxacin D into the diet increased the expression of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), the main antioxidant systems under oxidative stress, 1.5-fold. Introduction of colistin methanesulfonate sodium salt into the diet increased gene expression of the GPX family (responsible for absorption of selenium and plays a critical role in cell protection) 2.5-fold.

Keywords: antioxidant genes, antibiotic, glyphosate, liver tissues, broilers, whole transcriptome sequencing

Acknowledgments: the work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation, grant No. 22-16-00128 «Study of the toxic effect of glyphosates on the functional state of the microbial community of the intestines of birds, their growth and development and the development of a bio-preparation based on a glyphosate-degrading strain».

For citation: Turina D.G., Ponomareva E.S., Laptev G.Y., Gorfunkel E.P., Morozov V.Y. Whole transcriptome sequencing method in studying the activity of antioxidant protection genes in broiler liver tissues Vestnik Kurganskoy GSHA. 2024; 3(51): 56–63. EDN: VCLZQL. (In Russ).

Введение. Глифосат является наиболее широко используемым гербицидом в сельском хозяйстве во всем мире. Влияние глифосата на организмы обусловлено нарушением шикиматного пути, в результате которого образуются ароматические аминокислоты в растениях и некоторых микроорганизмах. Поскольку у человека и животных не используется шикиматный путь для синтеза аминокислот, предполагается, что глифосат не оказывает какого-либо негативного воздействия на их здоровье. Тем не менее в нескольких исследованиях изучалось влияние гербицидов на основе глифосата на птиц. Глифосат накапливается в основном в печени и в меньшей степени в мышцах ног и жировой ткани [1]. В связи с этим существует вероятность накопления пестицида в тканях и органах птицы, который в дальнейшем может попасть в организм человека с продуктами питания. Также недавнее исследование показывает, что глифосат может снижать активность каталазы печени и уровень тестостерона у японских перепелов [2]. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что чрезмерное получение свободных радикалов, ослабление антиоксидантной защиты и окислительный стресс часто приводят к пагубным последствиям у домашней птицы. В ходе эволюции у домашней птицы развились комплексные системы антиоксидантной защиты, регулирующие выработку свободных радикалов (АФК и РНС) и поддерживающие окислительно-восстановительный баланс (антиоксидант/прооксидант). Этот окислительно-восстановительный баланс играет решающую роль в управлении различными физиологическими и биохимическими процессами, охватывающими передачу сигналов в клетках, экспрессию генов и общее поддержание гомеостаза внутри клетки и всего организма [3].

В научных исследованиях подчеркивается, что окислительный стресс негативно влияет на рост массы, нарушает антиоксидантную защиту клеток, препятствует перевариванию и всасыванию питательных веществ, нарушает барьерную функцию и целостность слизистой оболочки ки-

шечника, вызывает местное и системное воспаление, нарушает баланс микробиоты кишечника и может даже ухудшать количество и качество мясной продукции у бройлеров [4].

Антиоксидантная защита у бройлеров обеспечивается интегрированной системой антиоксидантных ферментов, включая супероксиддисмутазу (SOD), глутатионпероксидазу (GSH-PX), глутатион S-трансферазу (GST), пероксидазу (POD), каталазу (CAT) и другие. Эти ферменты защищают организм от активных форм кислорода (АФК), превращая их в нейтральные продукты.

Определенный как селенопротеин в 1973 году фермент глутатионпероксидаза (GSH-PX) играет решающую роль в системе антиоксидантной защиты всех животных, включая птицу. Семейство GSH-PX включает, по меньшей мере, восемь членов, четыре из которых (GSH-Px1, GSH-Px2, GSH-Px3 и GSH-Px4) идентифицированы как селенопротеины у животных. Эти ферменты проявляют видовую- и тканеспецифическую экспрессию и активность. Поддержание оптимального статуса селена (Se) в тканях жизненно важно для максимизации экспрессии GSH-PX. Следовательно, активность GSH-PX широко используется в исследованиях птиц в качестве биомаркера для оценки статуса и потребности в Se [5].

Ген супероксиддисмутазы 1-го типа (SOD1) и SOD2 кодирует фермент SOD, функция которого заключается в защите от повреждений, опосредованных свободными радикалами кислорода [6]. Глутатионпероксидаза-1 (GPx-1) представляет собой внутриклеточный антиоксидантный фермент, который ферментативно восстанавливает перекись водорода до воды, чтобы ограничить ее вредное воздействие. Определенные активные формы кислорода, такие как перекись водорода, также необходимы для передачи сигнала, опосредованной фактором роста, функции митохондрий и поддержания нормального редокс-баланса тиолов [7]. Чрезмерный стресс может привести к снижению активности SOD, часто сопровождающемуся активацией апоптоза.

Первоначальная характеристика и очистка

куриного SOD относятся к началу 1970-х годов. Как и у млекопитающих, в куриной печени присутствуют два типа SOD: митохондриальные (Mn-SOD) и цитозольные (Cu, Zn-SOD) ферменты. Антиоксидантная сеть внутри клетки/тела участвует в сложных взаимодействиях, поддерживая гомеостаз во время стрессовых состояний. Изучение методов повышения регуляции SOD в птицеводстве и изучение физиологических и коммерческих результатов такого повышения остаются областями дальнейших исследований [5].

Этот ген кодирует каталазу (CAT), ключевой антиоксидантный фермент в защите организма от окислительного стресса. Каталаза – это гем-фермент, который присутствует в пероксисоме почти всех аэробных клеток. Каталаза превращает активные формы кислорода в перекись водорода в воду и кислород и тем самым смягчает токсическое воздействие перекиси водорода [8].

Фермент глутатион S-трансфераза (GST) (EC.2.5.1.18) играет жизненно важную роль в поддержании внутреннего баланса, катализируя начальный этап образования меркаптуровой кислоты. Эта кислота представляет собой конечный продукт систем детоксикации организма, предназначенных для противодействия воздействию окружающей среды, химических и радиоактивных веществ. В рамках трехфазной системы детоксикации GST возникает в фазе II, где участвует в реакциях конъюгации [9; 10].

Для уравнивания уровня АФК, у млекопитающих развилась сложная система удаления, состоящая из различных ферментов, таких как каталаза (CAT), супероксиддисмутаза (SOD), тиоредоксинредуктаза (TXNRD) и глутатионпероксидаза (GPX) [11]. Активность тиоредоксинредуктазы (TXNRD) в печени при тепловом стрессе значительно снижается [12]. Селенопротеины, принадлежащие к семейству TXNRD (TXNRD1, TXNRD2 и TXNRD3), играют жизненно важную роль в окислительно-восстановительной регуляции, антиоксидантной защите, превращении Т4 в Т3 и иммунной регуляции при заболеваниях хозяина [13].

Гемоксигеназа-1 (HMOX1) играет решающую роль в защите клеток, а индуцируемый фермент участвует в целом ряде заболеваний хозяина. Растущая распространенность сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, для которых существующие подходы к лечению не являются оптимальными, подчеркивает необходимость лучшего понимания ключевых игроков, таких как HMOX1, которые могут быть терапевтическими мишенями [14]. NO-1 обычно экспрессируется на базальном, «домашнем» уровне в большинстве тканей, но он может быть вызван различными факторами, связанными с окислительным стрессом, такими как гемин, ультрафиолет, тяжелые металлы, цитоки-

ны, перекись водорода, оксид азота (NO) и истощение запасов глутатиона [15].

Эти ферменты помогают нейтрализовать АФК, тем самым предотвращая окислительный стресс и повреждение клеток. У птиц экспрессия генов кодирующих эти ферменты могут меняться в зависимости от возраста и условий окружающей среды, что может влиять на их устойчивость к окислительному стрессу. В целом понимание механизмов экспрессии генов, ответственных за антиоксидантную активность в тканях печени бройлеров, может помочь в разработке стратегий улучшения защиты от окислительного стресса и, соответственно, повышения мясной продуктивности.

Цель исследования – установить изменения экспрессии генов антиоксидантной защиты в тканях печени бройлеров под влиянием глифосата в количестве 1 ПДК для кормов (в концентрации 20 мг/кг корма) и глифосата в сочетании с ветеринарными антибиотиками и кокциостатиками.

Материалы и методы. Исследования проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986 г.). Исследование одобрено биоэтической комиссией Федерального научного центра животноводства имени Л.К. Эрнста и проведено в соответствии с этическим законодательством Российской Федерации в соответствии с Федеральным законом № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными».

Эксперимент проведен на бройлерах Росс 308 в 2023 году. Опыт проводился с 1-го дня жизни цыплят в течение 40 дней. На основе аналогов отобраны 4 группы (по 65 животных в каждой группе): 1-я контрольная группа получала основной рацион (ОР), 2-я опытная группа получала ОР с введением глифосата (в концентрации 20 мг/кг корма) (СанПиН, 2021), 3-я опытная группа получала ОР с введением глифосата (в концентрации 20 мг/кг корма), а также антибиотика энрофлоксацина, 4-я группа – колистина метансульфоната.

На 40-й день выращивания по 3 бройлера из каждой группы забивали путем декапитации и немедленно собирали ткани слепой кишки в максимально асептических условиях для анализа экспрессии мРНК. Образцы стабилизировали с помощью реагента RNeasy (Thermo Fisher Scientific, Inc., США) и сразу же отправляли в молекулярно-генетическую лабораторию научно-производственной компании ООО «БИОТРОФ+» для выделения РНК.

Печень – важнейший орган и играет ключевую роль в синтезе жизненно важных белков, метаболизме биологически важных веществ, детоксикации токсичных соединений и содействии иммун-

ной защите. Несмотря на то, что многие функции печени в молодом возрасте незрелы, значительные изменения происходят во время постнатального развития печени, что приводит к различным функциям на разных стадиях развития. Однако детали транскриптома постнатальных изменений печени у бройлеров и молекулярные механизмы, регулирующие этот процесс развития, остаются неясными [16].

Для выделения РНК ткани смешивали с жидким азотом и гомогенизировали. Тотальную РНК выделяли с помощью мини-набора Aurum™ Total RNA (Bio-Rad, США), следуя инструкциям производителя. Тотальную РНК синтезировали в виде кДНК для библиотечных конструкций. Сконструированные библиотеки анализировали с использованием Illumina Miseq (Illumina, Inc., Сан-Диего, Калифорния, США) и проводили секвенирование парных концов (2×150 пар оснований).

Для проверки качества полученных необработанных ридов использовалась программа FASTQC (<https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc>). Считывания хорошего качества были получены путем удаления чтений низкого качества, считываний поли-N и phred-score ≤20. Были рассчитаны Q20, Q30 и GC%. Trimmomatic (v0.33) использовался для удаления адаптеров с 5'- и 3'-конца [16].

Впоследствии отфильтрованные последовательности использовались для картирования генома на основе эталонов. Для сборки ридов чистые риды сопоставлялись с эталонным геномом курицы (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_016699485.2) с помощью STAR (v2.6.1c), картографической программы. Выравнивание сплайсированных транскриптов по эталону (STAR) – это быстрый картограф считывания секвенирования РНК с поддержкой обнаружения считывания сплайсинговых соединений и слияния.

Затем с помощью RSEM оценили уровни экспрессии генов в каждом образце RSEM (v1.3.1) с использованием функции `rsem-calculate-expression` (параметры: `-star -sort-bam-by-coordinate`) и того же справочного файла (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_016699485.2/). RSEM (RNA-Seq by Expectation-Maximization) — это инструмент для количественной оценки данных секвенирования РНК. Транскрипты на миллион (TPM) в настоящее время являются наиболее часто используемым методом оценки уровней экспрессии генов. Измерение TPM предпочтительнее других распространённых показателей транскрипции (RPKM и FPKM), поскольку оно не зависит от средней длины экспрессируемого транскрипта и, таким образом, более сопоставимо между образцами и видами [17]. Кроме того, чтобы узнать связь дифференциально экспрессируемых генов

с метаболическими путями, мы использовали базу данных путей Киотской энциклопедии генов и геномов (KEGG) (<http://www.genome.jp/kegg>). Для упрощения аннотации значения выражений, полученные в группе 1, были приняты за единицу.

Результаты исследования и их обсуждение. В бройлерном птицеводстве повышение мясной продуктивности является первоочередной задачей. Это достигается за счет оптимизации генетических и экологических факторов [18].

Исследование всего транскриптома имеет решающее значение для понимания структуры, функций и генетических сетей генома, влияющих на клеточные, физиологические, биохимические и биологические системы. Этот анализ помогает установить молекулярные биомаркеры, реагирующие на заболевания, патогены и проблемы окружающей среды. В этой статье мы изучаем современные методы, используемые для анализа всего транскриптома, включая секвенирование транскриптома и дальнейший его анализ [17].

Мы исследовали экспрессию генов супероксиддисмутазы (рисунок), в том числе супероксиддисмутазы Cu/Zn (SOD1), супероксиддисмутазы Mn (SOD2) и каталазы (CAT), которые защищают организм хозяина от постоянно генерируемых высокотоксичных кислородных радикалов.

Благодаря глубокому пониманию роли членов семейства GPX в здоровье и развитии заболеваний, окислительно-восстановительный баланс стал функциональным ядром семейства GPX, чтобы дополнительно прояснить экспрессию и регуляторный механизм каждого члена в окислительно-восстановительном процессе, мы рассмотрели членов семейства GPX по отдельности. GPX2 и GPX3 используют селеноцистеин в качестве активного центра, катализирующего восстановление пероксида водорода или низкомолекулярный гидропероксид до воды или соответствующих спиртов, тем самым снижая их токсичность и поддерживая окислительно-восстановительный баланс. GPX7 и GPX8 расположены в эндоплазматическом ретикулуме и являются необходимыми ферментами, участвующими в окислительном образовании белков эндоплазматического ретикулума, а GPX8 также играет важную роль в регуляции Ca²⁺ в эндоплазматическом ретикулуме [19].

При сравнении уровней экспрессии разных генов отмечалось, что ген GPX7 имеет самый высокий уровень экспрессии (в 3,61 раз выше относительно контроля) в третьей группе, тогда как ген GPX8 – наиболее низкий уровень экспрессии (0,45 от уровня контроля) в той же группе. Также интересно оценить связь между уровнями экспрессии различных генов в группах. Например, мы отметили, что увеличение уровня экспрессии гена GPX2 сопровождалось снижением уровня экспрессии гена GPX3.

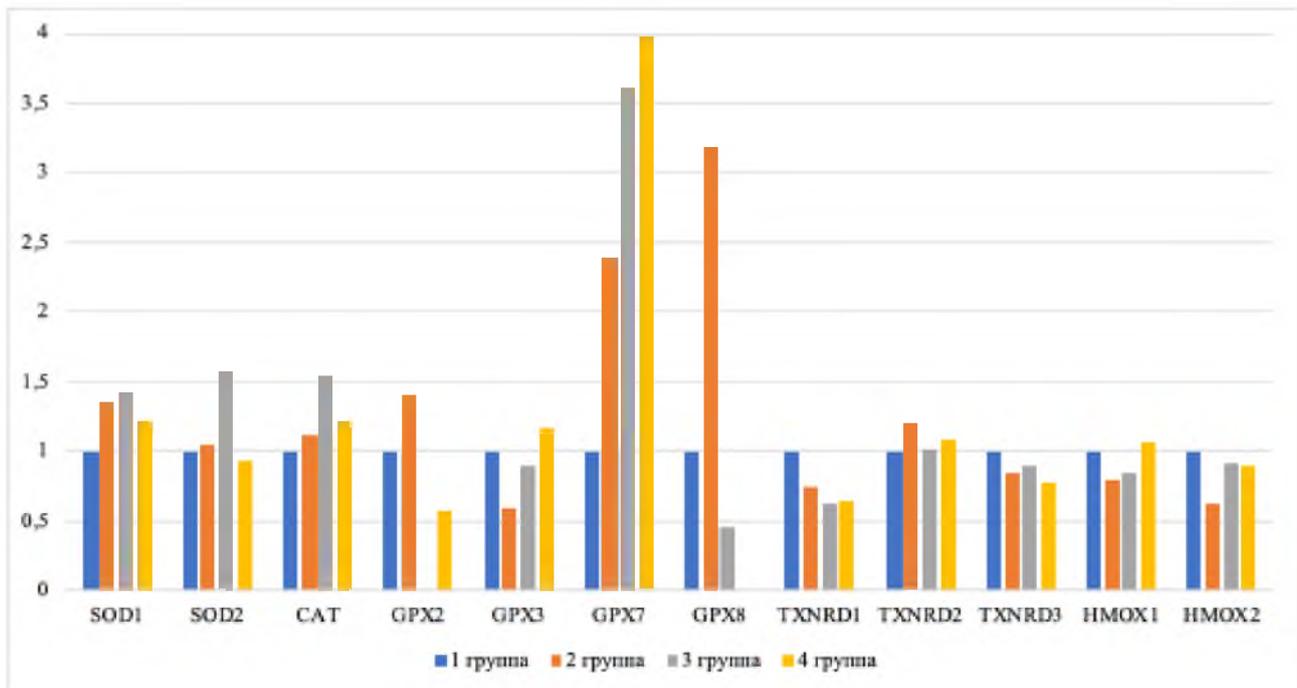


Рисунок – Экспрессия генов, связанных с антиоксидантной активностью, в тканях печени бройлеров кросса Росс 308 в ответ на скормливание глифосата и антибиотиков

Данные показали, что уровни экспрессии мРНК селенопротеинов, таких как TXNRD1, TXNRD2, TXNRD3, в целом были ниже в опытных группах по сравнению с контролем. На основании этих результатов можно сделать вывод, что введение в рацион глифосата снижает усвоение селена из корма, что еще сильнее подавляет иммунный ответ птицы.

Семейство HMOX представлено двумя отдельными ферментами: гемоксигеназой-1 (HMOX1) и гемоксигеназой-2 (HMOX2). Например, HMOX1 индуцируется в ответ на различные внешние стимулы, тогда как HMOX2 экспрессируется повсеместно [7]. Экспрессия гена HMOX1 во 2-й и 3-й опытных группах снизилась относительно контроля, а в 4-й опытной группе она находилась примерно на том же уровне, тогда как экспрессия гена HMOX2 снижалась при введении в рацион глифосата.

В экспериментальной группе 2 (OP + глифосат) наблюдалось снижение уровня экспрессии генов семейства GPX, TXNRD и HMOX. Эти гены обеспечивают активность каталазы и пероксидазы, а также образование селена и других важных для организма хозяина ферментов.

В 3-й опытной группе (OP + глифосат + антибиотик) отмечено увеличение генов семейства SOD и CAT в 1,5 раза относительно контрольной группы. Однако экспрессия других исследуемых генов снизилась, за исключением GPX7, который является внутриклеточным антиоксидантным геном, имеющим решающее значение для детоксикации различных пероксидов, его значения показали четырехкратное увеличение по сравнению с контрольной группой.

В 4-й опытной группе (OP + глифосат + кокцидиостатик) отмечено достоверное снижение экспрессии генов GPX2, GPX8, а также генов семейства TXNRD относительно контрольной группы. Выявлено, что применение препарата приводило к нейтрализации негативного действия глифосата. Все остальные изученные гены имели антиоксидантную активность, аналогичную или превышающую активность контрольной группы.

Биомаркеры РНК признаны полезными инструментами для оценки воздействия загрязнителей на организмы. Они являются потенциальными инструментами для выявления воздействия глифосата на организм и разработки реакций на разных уровнях биологической организации. Молекулярные биомаркеры, которые могут быть разработаны на основе наших результатов и будущих экспериментов, потенциально способны обеспечить раннее выявление токсикологического стресса и относительно эффективный мониторинг здоровья стада (таблица).

Антиоксидантная защита бройлеров включает такие ферменты, как GPx, GST, POD и CAT. Гены SOD1 и SOD2 защищают от свободных радикалов кислорода. GPx-1 уменьшает перекись водорода, необходимую для передачи сигналов в клетках и окислительно-восстановительного баланса. Каталаза (CAT) защищает от окислительного стресса путем преобразования перекиси водорода. Система очистки АФК включает TXNRD, жизненно важный для иммунной защиты. HMOX1 защищает клетки и важна при различных заболеваниях. В целом анализ показывает, что уровни экспрессии генов-антиоксидантов варьируются в зависимости

от различных условий эксперимента: уровень экспрессии некоторых генов снижается, а уровень экспрессии других увеличивается. Препараты, использованные в экспериментальных группах 3 и 4, по-видимому, оказывают положительное влияние на нейтрализацию отрицательного влияния глифосата на экспрессию антиоксидантных генов. Эти данные подчеркивают динамический характер экспрессии антиоксидантных генов у бройлеров в различных экспериментальных условиях. Тонкая реакция этих генов предполагает сложное взаимодействие между внешними факторами и сложными регуляторными механизмами. Это отражает важность мер по поддержанию хрупкого баланса окислительного стресса и механизмов антиоксидантной защиты у домашней птицы.

Заключение. Полученные результаты открывают возможности для дальнейшего изучения конкретных механизмов, лежащих в основе изменений экспрессии генов антиоксидантной защиты у птицы и разработки индивидуальных стратегий для повышения устойчивости бройлеров к окислительному стрессу, вызванному такими факторами окружающей среды, как глифосат. Полученные результаты являются базой для будущих исследований, открывая путь для разработки целевых стратегий по усилению устойчивости бройлеров к окислительному стрессу, индуцированному факторами окружающей среды.

Таблица – Результаты анализа экспрессии генов антиоксидантной системы в тканях печени бройлеров

Ген	Название гена	Функция гена	Отношение к контролю		
			2-я группа	3-я группа	4-я группа
SOD1	Супероксиддисмутаза Cu/Zn	расщепляет свободные радикалы до перекиси водорода	↑	↑	↑
SOD2	Супероксиддисмутаза марганца		↑	↑	↓
CAT	Каталаза	защищают клетки от токсического воздействия перекиси водорода	↑	↑	↑
GPX2	Глутатионпероксидаза 2	катализируют восстановление органических гидроперекисей и перекиси водорода (H ₂ O ₂) глутатионом	↑	↓	↓
GPX3	Глутатионпероксидаза 3	основной селенопротеин, действующий как антиоксидант	↓	↓	↑
GPX7	Глутатионпероксидаза 7	обеспечивает активность каталазы	↑	↑	↑
GPX8	Глутатионпероксидаза 8	обеспечивает активность пероксидазы	↑	↓	↓
TXNRD1	Тиоредоксинредуктаза 1	смягчение окислительного и нитрозативного стресса за счет уменьшения и удаления пероксидов и свободных радикалов	↓	↓	↓
TXNRD2	Тиоредоксинредуктаза 2		↑	↑	↑
TXNRD3	Тиоредоксинредуктаза 3		↓	↓	↓
HMOX1	Гемоксигеназа-1	ферменты, лимитирующие скорость, которые расщепляют гем (протопорфирин железа IX) до оксида углерода (CO), двухвалентного железа (Fe ²⁺) и биливердина IX _α .	↓	↓	↑
HMOX2	Гемоксигеназа-2		↓	↓	↓

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Fréville M, Chronic dietary exposure to a glyphosate-based herbicide results in total or partial reversibility of plasma oxidative stress, cecal microbiota abundance and short-chain fatty acid composition in broiler hens. / Fréville M, Estienne A, Ramé C, Lefort G, Chahnamian M, Staub C, Venturi E, Lemarchand J, Maximin E, Hondelatte A, Zemb O, Canlet C, Gua-biraba R, Froment P, Dupont J. // *Front Physiol.* – 2022. – No.12. DOI: 10.3389/fphys.2022.974688.
2. Ruuskanen S. Glyphosate-based herbicides influence antioxidants, reproductive hormones and gut microbiome but not reproduction: A long-term experiment in an avian model. / Ruuskanen S., Rainio M. J., Gómez-Gallego C., Selenius O., Salminen S., Collado M. C., et al. // *Environ. Pollut.* – 2020 –No. 266. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115108
3. Chen X., Engineering redox balance through cofactor systems. / Chen X., Li S., Liu L. // *Trends Biotechnol.* – 2014. – No.32. – PP. 337–343. DOI: 10.1016/j.tibtech.2014.04.003
4. Estévez M. Oxidative damage to poultry: from farm to fork. / *Poult. Sci.* – 2015 – No.94. – PP.1368–1378. DOI: 10.3382/ps/pev094
5. Surai P.F. Antioxidant systems in Poultry Biology: Superoxide dismutase / *Anim. Nutr.* – 2016. – No.1. – P. 8. DOI: 10.21767/2572-5459.100008
6. Ghneim HK, Superoxide dismutase activity and gene expression levels in Saudi women with recurrent miscarriage / Ghneim HK, Al-Sheikh YA, Alshebly MM and Aboul-Soud MA // *Mol Med Rep* – 2016 – No.13 – PP. 2606-2612. DOI: 10.3892/mmr.2016.4807
7. Lubos E, Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. / Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. // *Antioxid Redox Signal* – 2011 – No.15 – PP.1957-1997. DOI: 10.1089/ars.2010.3586. Epub 2011.
8. Nandi A. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases / Nandi A, Yan LJ, Jana CK, Das N. // *Oxid Med Cell Longev* – 2019 – No.11. DOI: 10.1155/2019/9613090.
9. Trachootham D. Re-dox regulation of cell survival / Trachootham D, Lu W, Ogasawara MA, Nilsa RD, Huang P. // *Antioxid Redox Signal* – 2008. – No.10. – PP.1343-1374. DOI:10.1089/ars.2007.1957
10. Habashy W.S., Molecular and Cellular Responses of DNA Methylation and Thioredoxin System to Heat Stress in Meat-Type Chickens. / Habashy WS, Milfort MC, Rekaya R, Aggrey SE. // *Animals (Basel).* – 2021. – No.11. DOI:10.3390/ani11071957
11. Bellinger F.P., Regulation and function of selenoproteins in human disease. / Bellinger F.P., Raman A.V., Reeves M.A., Berry M.J. // *Biochem J.* – 2009. – No. 422. – PP.11-22. DOI:10.1042/BJ20090219
12. Dunn L.L., New insights into intracellular locations and functions of heme oxygenase-1. / Dunn L.L., Midwinter R.G., Ni J., Hamid H.A., Parish C.R., Stocker R. // *Antioxid Redox Signal.* – 2014. – No.10. – PP.1723-1742. DOI: 10.1089/ars.2013.5675.
13. Sebastián V.P., Heme Oxygenase-1 as a Modulator of Intestinal Inflammation Development and Progression. / Sebastián V.P., Salazar G.A., Coronado-Arrázola I., Schultz B.M., Vallejos O.P., Berkowitz L., Álvarez-Lobos M.M., Riedel C.A., Kalergis A.M., Bueno S.M. // *Front. Immunol.* – 2018. – No.9. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01956
14. E. Xu, Transcriptome profiling of the liver among the pre-natal and postnatal stages in chickens / E. Xu, Long Zhang, Hua Yang, Lulu Shen, Yanzhong Feng, Minmin Ren, Yingping Xiao // *Poultry Science.* – 2019 – No.98. – PP.7030-7040, DOI:10.3382/ps/pez434
15. Jiang Z., Whole transcriptome analysis with sequencing: methods, challenges and potential solutions. / Jiang Z, Zhou X, Li R, Michal JJ, Zhang S, Dodson MV, Zhang Z, Harland RM. // *Cell Mol Life Sci.* – 2015 –No.72 – PP.3425-3429. DOI: 10.1007/s00018-015-1934-y.
16. Bolger, A.M Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina sequence data. / Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. // *Bioinformatics* – 2014 – No.30 – PP.2114–2120.
17. Li, B., Dewey, C.N. RSEM: accurate transcript quantification from RNA-Seq data with or without a reference genome. / *BMC Bioinformatics* – 2011 – No.12 – P. 323.
18. Clemente JC. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. / Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. // *Cell.* – 2012 – No.148 – PP. 1258–1270. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.035.
19. Pei J. Research progress of glutathione peroxidase family (GPX) in redox regulation. / Pei J, Pan X, Wei G, Hua Y. // *Front Pharmacol* – 2023. – No.14. DOI: 10.3389/fphar.2023.1147414.

References

1. Fréville M. et al. Chronic dietary exposure to a glyphosate-based herbicide results in total or partial reversibility of plasma oxidative stress, cecal microbiota abundance and short-chain fatty acid composition in broiler hens. *Frontiers in Physiology.* 2022; (12). DOI: 10.3389/fphys.2022.974688.
2. Ruuskanen S. et al. Glyphosate-based herbicides influence antioxidants, reproductive hormones and gut microbiome but not

reproduction: A long-term experiment in an avian model. *Environmental Pollution*. 2020; (266). DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115108.

3. Chen X., Li S., Liu L. Engineering redox balance through cofactor systems. *Trends in Biotechnology*. 2014; (32): 337–343. DOI: 10.1016/j.tibtech.2014.04.003.

4. Estévez M. Oxidative damage to poultry: from farm to fork. *Poultry Science*. 2015; (94): 1368–1378. DOI: 10.3382/ps/pev094.

5. Surai P.F. Antioxidant systems in Poultry Biology: Superoxide dismutase. *Journal of Animal Research and Nutrition*. 2016; (1): 8. DOI: 10.21767/2572-5459.100008.

6. Ghneim H.K. et al. Ghneim HK, Superoxide dismutase activity and gene expression levels in Saudi women with recurrent miscarriage. *Molecular Medicine Reports*. 2016; (13): 2606–2612. DOI: 10.3892/mmr.2016.4807

7. Lubos E., Loscalzo J., Handy D.E. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2011; (15): 1957–1997. DOI: 10.1089/ars.2010.3586.

8. Nandi A., Yan L.J., Jana C.K., Das N. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019; (11). DOI: 10.1155/2019/9613090.

9. Trachootham D. et al. Re-dox regulation of cell survival. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2008; (10): 1343–1374. DOI:10.1089/ars.2007.1957.

10. Habashy W.S., Milfort M.C., Rekaya R., Aggrey S.E. Molecular and Cellular Responses of DNA Methylation and Thioredoxin System to Heat Stress in Meat-Type Chickens. *Animals (Basel)*. 2021; (11). DOI: 10.3390/ani11071957.

11. Bellinger F.P., Raman A.V., Reeves M.A., Berry M.J. Regulation and function of selenoproteins in human disease. *Biochemical Journal*. 2009; (422): 11–22. DOI: 10.1042/BJ20090219.

12. Dunn L.L. et al. New insights into intracellular locations and functions of heme oxygenase-1. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2014; (10): 1723–1742. DOI: 10.1089/ars.2013.5675.

13. Sebastián V.P. et al. Heme Oxygenase-1 as a Modulator of Intestinal Inflammation Development and Progression. *Frontiers in Immunology*. 2018; (9). DOI: 10.3389/fimmu.2018.01956.

14. Xu E. et al. Transcriptome profiling of the liver among the pre-natal and postnatal stages in chickens. *Poultry Science*. 2019; (98): 7030–7040. DOI: 10.3382/ps/pez434.

15. Jiang Z. et al. Whole transcriptome analysis with sequencing: methods, challenges and potential solutions. *Cellular and*

Molecular Life Sciences. 2015; (72): 3425–3429. DOI: 10.1007/s00018-015-1934-y.

16. Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*. 2014; (30): 2114–2120.

17. Li B., Dewey C.N. RSEM: accurate transcript quantification from RNA-Seq data with or without a reference genome. *BMC Bioinformatics*. 2011; (12): 323.

18. Clemente J.C., Ursell L.K., Parfrey L.W., Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*. 2012; (148): 1258–1270. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.035.

19. Pei J., Pan X., Wei G., Hua Y. Research progress of glutathione peroxidase family (GPX) in redox regulation. *Frontiers in Pharmacology*. 2023; (14). DOI: 10.3389/fphar.2023.1147414.

Информация об авторах

Д.Г. Тюрина – кандидат экономических наук; AuthorID: 730614.

Е.С. Пономарева – AuthorID: 1086046.

Г.Ю. Лаптев – доктор биологических наук; AuthorID: 85004.

Е.П. Горфункель – AuthorID: 1053973.

В.Ю. Морозов – доктор ветеринарных наук, профессор; AuthorID: 387972.

Information about the author

D.G. Turina – Candidate of Economic Sciences; AuthorID: 730614.

E.S. Ponomareva – AuthorID: 1086046.

G.Yu. Laptev – Doctor of Biological Sciences; AuthorID: 85004.

E.P. Gorfunkel – AuthorID: 1053973.

V.Yu. Morozov – Doctor of Veterinary Sciences; AuthorID: 387972.

Статья поступила в редакцию 13.09.2024; одобрена после рецензирования 20.09.2024; принята к публикации 03.10.2024.

The article was submitted 13.09.2024; approved after reviewing 20.09.2024; accepted for publication 03.10.2024.