

## ПРОБИОТИЧЕСКИЕ БАЦИЛЛЫ В АКВАКУЛЬТУРЕ

<sup>1</sup>Чистяков В.А., <sup>1</sup>Брень А.Б., <sup>2</sup>Рудой Д.В., <sup>2</sup>Егян М.А., <sup>2</sup>Куликова Н.А.

<sup>1</sup>Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
<sup>2</sup>Донской Государственный Технический Университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**Аннотация.** Обсуждаются механизмы антагонистической активности пробиотических штаммов против распространенных в аквакультуре патогенов. Один из них - способность к синтезу низкомолекулярных нерибосомальных пептидов (НРП) - группы соединений, обладающих антиоксидантной и антимуtagenной активностью, а также подавляющих способность патогенных микроорганизмов к биопленкообразованию.

**Ключевые слова.** Аквакультура, *Bacillus*, пробиотические микроорганизмы, нерибосомальные пептиды, *Salmonella*, биопленка.

## PROBIOTIC BACILLI IN AQUACULTURE

<sup>1</sup>Chistyakov V.A., <sup>1</sup>Bren A.B., <sup>2</sup>Rudoy D.V., <sup>2</sup>Egyan M.A., <sup>2</sup>Kulikova N.A.

<sup>1</sup>Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russian Federation  
<sup>2</sup>Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Abstract.** The mechanisms of the antagonistic activity of probiotic strains against pathogens common in aquaculture are discussed. One of them is the ability to synthesize low molecular weight nonribosomal peptides (NRP) - a group of compounds with antioxidant and antimutagenic activity, as well as the suppressive ability of pathogenic microorganisms to biofilm formation.

**Keywords.** Aquaculture, *Bacillus*, probiotic microorganisms, nonribosomal peptides, *Salmonella*, biofilm.

Пробиотиками, согласно документам ВОЗ, а также других организаций, работающих под эгидой ООН, называют «Живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу здоровью хозяина» [1]. Как показывает практика, в случае аквакультуры улучшение здоровья выращиваемых объектов не является самоцелью, однако остается непреложным условием экономической эффективности и получения продукции нужного качества.

Главной, но не единственной задачей, решению которой способствует применение пробиотиков, является контроль инфекционных заболеваний. В период становления аквакультуры как комплекса технологий для этой цели использовались антибиотики. Однако их применение ведет к накоплению в окружающей среде микроорганизмов с комплексной антибиотикоустойчивостью. Генетические детерминанты резистентности, попадая в геномы патогенных видов, делают вызываемые ими инфекционные заболевания практически неизлечимыми. В отличие от «сухопутных» сельскохозяйственных технологий, при использовании антибиотиков в аквакультуре предотвратить их попадание в природные водоемы практически невозможно. Последнее определяет актуальность внедрения альтернативных методов профилактики заболеваний водных объектов, достойное место среди которых заняло использование пробиотических препаратов.

Помимо борьбы с инфекциями, пробиотические микроорганизмы стимулируют рост объектов аквакультуры, усиливают активность иммунной системы, способствуют перевариванию пищи, последнее позволяет делать кормопроизводство более экономически эффективным [2].

Особое место среди микроорганизмов, используемых в качестве пробиотиков в аквакультуре, занимают представители родов *Bacillus*, *Paenibacillus* и родственных им спорообразующих аэробных бактерий. Это объясняется следующими особенностями данных видов:

- Приспособляемость к широчайшему спектру факторов внешней среды, которая обусловлена простотой пищевых потребностей, присутствием мощных защитных механизмов и наличием эффективного локомоторного аппарата.
- Способность к споруляции и высокая резистентность спор к высушиванию, окислению и солнечному свету определяет высокую устойчивость препаратов при хранении.

- Способность к образованию биопленок, которая определяет возможность применения чрезвычайно экономичных и гибких технологий твердофазного культивирования.
- Пробиотические бациллы и родственные им формы являются частью нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) объектов аквакультуры.
- Их споры способны прорасти в ЖКТ большинства гидробионтов с последующей респоруляцией, что ведет к размножению внесенного первично действующего начала
- Геномы вышеназванных систематических групп содержат гены мощнейшего комплекса литических ферментов, способствующих перевариванию плотно упакованных белков, липидов, в том числе и окисленных, всех форм крахмала, а также целлюлозы.
- Антагонистическая активность бацилл и их родственников против патогенных микроорганизмов связана со способностью к синтезу так называемых нерибосомальных пептидов (НРП) [3], группы соединений, которая характеризуется высоким разнообразием, позволяющим преодолевать накопление устойчивых патогенов.
- Кроме того, низкомолекулярные НРП обладают антиоксидантной и антимуtagenной активностью, что делает их весьма эффективными природными адаптогенами.

Исследования и разработки нашей группы начались в 90-е годы XX века с использования препаратов на основе штамма *Bacillus amyloliquefacies* B-1895. Нами была создана технология, которая позволяла без использования сложного дорогостоящего оборудования вырабатывать небольшие количества сухого препарата, используемого для обогащения стандартных кормов [4]. Препарат был апробирован в самых разных моделях, в частности, его использование стало частью запатентованной АзНИИРХ технологии выращивания молоди шемаи (*Alburnus mento*) [6]. В опытах на шемае был обнаружен следующий интересный эффект. Для разработки технологии воспроизводства использовали не самые благополучные в экологическом смысле водоемы, расположенные вблизи Ростова-на-Дону. Анализ ДНК микробиома молоди шемаи часто показывал присутствие генов рибосомальной РНК *Salmonella*. После использования корма с B-1895 данные генетические детерминанты в опытной группе, в отличие от контрольной перестали идентифицироваться. В свое время этот факт показался невероятным в связи с тем, что в опытах *in vitro* антагонистическая активность B-1895 против *Salmonella* не выявлялась. Только через два десятка лет нами было установлено, что родственные B-1895 бациллы, не подавляя рост патогенных сальмонелл *in vitro*, подавляют способность этих патогенов к образованию биопленок, что теоретически должно приводить к их быстрому выведению из ЖКТ [6].

Таким образом, пробиотические бациллы и родственные им формы могут быть перспективными объектами для создания препаратов для объектов аквакультуры, а их изучение поможет пролить свет на новые, слабоизученные механизмы адаптогенного и антимикробного действия.

#### Список использованных источников

1. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J., Scott K., Stanton C., Swanson K.S., Cani P.D., Verbeke K., Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics// *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017. V.14. N.8. P. 491-502.
2. Hai N.V. The use of probiotics in aquaculture// *J Appl Microbiol*. 2015 V.119. N.4. P.917-935.
3. Tajbakhsh M., Karimi A., Fallah F., Akhavan M.M. Overview of ribosomal and non-ribosomal antimicrobial peptides produced by Gram positive bacteria// *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2017 V.63. N.10. P.20-32.
4. Севрюков А.В., Морозова М.А., Левченко Ю.И., Колмакова Т.С., Чистяков В.А. Эффективность применения синбиотического препарата на основе штамма *Bacillus Subtilis* I1895 в аквакультуре и ветеринарии// *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. 2013. Т.20. № 4. С 49-56.
5. Головкин Г. В., Зипельт Л. И., Карпенко Г. И., Чистяков В. А., Сазыкина М. А., Коленко М. А. Способ подращивания молоди азово-черноморской шемаи в прудах. Патент RU 2 376 755, 23.07.2008 опублик. 27.12.2009 Бюл. № 36.
6. Tazehabadi M.H., Algburi A., Popov I.V., Ermakov A.M., Chistyakov V.A., Prazdnova E.V., Weeks R., Chikindas M.L. Probiotic Bacilli Inhibit *Salmonella* Biofilm Formation Without Killing Planktonic Cells// *Front Microbiol*. 2021 V.12. Article 615328. doi: 10.3389/fmicb.2021.615328

Исследование выполнено в рамках конкурса ЕАПИ при финансовой поддержке РФФИ, научный проект № 20-516-81004.