

Эффективность использования ингибиторов «кворум сенсинга» в кормлении молодняка крупного рогатого скота

Д.Б. Косян, канд. биол. наук; К.Н. Атландерова, канд. биол. наук
ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН

Основным потребителем антибиотиков является животноводство – 50 % мирового производства, до 70 % в развитых странах. Широкое использование антибиотиков в этой отрасли на фоне истощения терапевтического потенциала данной группы веществ и распространения феномена антибиотикорезистентности, является угрозой для человека. Отказ от кормовых антибиотиков в животноводстве позволяет защитить человека. Одним из перспективных новых решений в этом направлении является разработка по управлению чувством кворума у бактерий. Одним из путей решения проблемы может быть применение дополнительно к корму компонентов, выделенных из растений, известных своей антибактериальной активностью. К таковым можно отнести ЭКД – водный экстракт коры дуба (*Quercus robur*) и ИКС – препарат ингибиторов «кворум сенсинга». Целью исследования явилось изучение влияния кормовых добавок ЭКД и ИКС на рост молодняка крупного рогатого скота и определение экономической эффективности их использования в кормлении крупного рогатого скота. Исследование проведено на 12-месячных бычках красной степной породы. Экономическая эффективность использования оцениваемых кормовых добавок рассчитывалась на основании сложившихся затрат на выращивание и содержание животных в основной учётный период. Проведённое исследование показало, что введение в рацион молодняка крупного рогатого скота ЭКД и ИКС в дозе 0,64 и 0,81 мл/кг повышает интенсивность роста животных на 12,3–18,1% и сопровождается повышением уровня рентабельности производства говядины до 4 %.

Ключевые слова: *Quorum sensing, кормление, крупный рогатый скот, рост, экономическая эффективность.*

Противомикробные препараты используются в кормлении сельскохозяйственных животных достаточно долгое время, как для лечения инфекционных болезней, так и для ускорения роста, улучшения использования корма и снижения смертности [1]. Однако позднее было рекомендовано резко снизить или прекратить применение данных препаратов в сельскохозяйственной практике, поскольку появились исследования ВОЗ, подтвердившие негативный эффект от применения антибиотиков в животноводстве [2–4]. Ввиду этого многие государства либо отказались от их использования, либо ввели жёсткие меры контроля.

Указанные обстоятельства определили высокую актуальность разработки альтернативных подходов, снижающих или полностью исключаящих использование антибиотиков в сельском хозяйстве, но одновременно – обеспечивающих увеличение продуктивности сельскохозяйственных животных и относительную дешевизну производства [5–7]. Одним из путей решения проблемы может быть применение дополнительно к корму компонентов, выделенных из растений, известных своей антибактериальной активностью. К таковым можно отнести кору дуба (*Quercus robur*), которая демонстрирует ещё и наиболее выраженную, и стабильную анти-QS активность [8, 9]. Это очень важно, поскольку эта форма бактериальной коммуникации вызывает большинство инфекционных заболеваний [10].

Целью исследования явилось изучение влияния прототипа перспективного препарата

ингибиторов Quorum sensing, выделенных из экстракта коры дуба (*Quercus robur*), на рост молодняка крупного рогатого скота и определение экономической эффективности его использования в кормлении крупного рогатого скота.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на производственном участке «Покровский сельскохозяйственный колледж-филиал» ФГБОУ ВО «Оренбургский ГАУ». Объектом исследования были бычки красной степной породы в возрасте 14 мес. Животные находились на привязном содержании в изолированном помещении. Из подопытных животных сформировали три группы: контрольная, I и II – опытные, по 12 гол. в каждой. Схема кормления, в соответствии с которой бычки были распределены по группам, представлена в таблице 1.

1. Схема физиологического опыта

Группа	n	Продолжительность периода, (сут)		Рацион
		подготовительного	учётного	
Контроль	12	30	90	основной рацион (ОР)
I опытная	12	30	90	ОР + ЭКД, 0,64 мл/кг
II опытная	12	30	90	ОР + ИКС, 0,81 мл/кг

Примечание: дозировки препаратов приведены на единицу живой массы животных; ЭКД – водный экстракт коры дуба (*Quercus robur*); ИКС – препарат ингибиторов «кворум сенсинга».

* Исследования выполнены в соответствии с планом НИР на 2019-2021 гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН в рамках тематического плана по госзаданию № 0526-2019-0002.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями Russian Regulations, 1987 (OrderNo. 755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health) and «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1996)». При выполнении исследования страдания животных были сведены к минимуму, количество используемых образцов уменьшено.

В экспериментальных исследованиях в качестве препарата, содержащего вещества анти-кворум, был использован водный экстракт коры дуба (*Quercus robur*) – (ЭКД) и специально приготовленный препарат ингибиторов «кворум сенсинга» (ИКС) с подтверждённым эффектом. Препарат ИКС был приготовлен на основании результатов исследований лаборатории, возглавляемой профессором Д.Г. Дерябиным. Для этого были использованы препараты с анти-кворум эффектом, выявленные в экстракте дубовой коры и в последующем синтезированные. При формировании препарата ИКС учитывалось следующее соотношение компонентов в коре дуба: 4-(3-гидрокси-1-пропенил)-2-метокси-фенол – 50 %; 3,4,5-триметилгидроскифенол – 20 %; 4-пропил-1,3-бензолдиол – 15,5 %; 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида – 5,9 %; 7-гидрокси-6-метокси-2Н-1-бензопиран-2-он – 5,3 %; 2Н-1-бензопиранон-2 – 3,3 %.

Кора дуба представляла собой красновато-коричневый порошок со специфическим запахом. Производитель – АО «Красногорсклексредства», г. Красногорск, Россия. Состав экстракта определён методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на газовом хроматографе с масс-селективным детектором GQCMS 2010 Plus («Shimadzu», Япония) на колонке HP-5MS. При обработке результатов использовали программное обеспечение GCMS Solutions, GCMS Post Run Analysis, для идентификации соединений – набор библиотек спектров CAS, NIST08, Mainlib, Wiley9 и DD2012 Lib. Количественное присутствие отдельных идентифицированных компонентов оценивали по соотношению площади пика и общей площади экстракта [11, 12].

Рост и развитие подопытных бычков изучали на основании данных ежемесячного индивидуального взвешивания, проводимого утром, до кормления. Экономическая эффективность использования оцениваемых кормовых добавок рассчитывалась на основании сложившихся затрат на выращивание и содержание животных в основной учётный период.

Полученные результаты были обработаны с применением программных пакетов Office 2013 и Statistica 10.0.

Результаты исследования. При выполнении научно-хозяйственного опыта животные всех

групп содержались в одинаковых условиях, их места были оборудованы кормушками и автоматическими поилками. Рацион, использованный в ходе исследования, был составлен в соответствии с нормами кормления крупного рогатого скота соответствующего возраста. В среднем суточный рацион содержал сено суданки – 2,5 кг, сено люцерны – 3,0 кг, силос кукурузный 8,0 кг, концентраты [12]. Бычки контрольной группы получали основной рацион. Бычки I и II опытных гр. дополнительно к основному рациону получали водный экстракт коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга», которые смешивали с отрубями и раздавали индивидуально каждому животному утром.

Следует отметить, что потребление кормов бычками опытных и контрольной групп было различным. Так, животные I опытной гр. потребляли сухого вещества на 1,31 %, а II опытной гр. – на 3,28 % больше, чем особи контрольной группы. При введении в рацион экстракта коры дуба уровень обмена энергии (ОЭ) в I опытной гр. превышал значение аналогичного показателя в контроле на 1,31 %, во II опытной – на 3,28 %. Различия по потреблению с кормами сырого протеина относительно контроля составляли соответственно 1,29 и 3,16 % (табл. 2).

2. Фактическое потребление рационов подопытными животными, кг/гол в сутки

Состав рациона	Группа		
	конт- рольная	I опыт- ная	II опыт- ная
Сено суданки	2,4	2,5	2,4
Сено люцерны	2,9	2,9	3,0
Силос кукурузный	7,6	7,8	7,9
Отруби пшеничные	1,0	1,0	1,0
Ячмень дроблёный	1,0	1,0	1,0
Жмых подсолнечный	0,5	0,5	0,5
Премикс, г	25	25	25
ЭКД, мл/кг	–	0,64	–
ИКС, мл/кг	–	–	0,81
В рационе содержится:			
обменной энергии, МДж	78,4	79,4	80,9
сухого вещества, г	8576	8688	8856
органического вещества, г	8012	8117	8274
сырого жира, г	249	252	257
сырого протеина, г	1075	1089	1110
сырой клетчатки, г	2063	2090	2130
БЭВ, г	4624	4685	4776
кальция, г	69,7	70,7	71,9
фосфора, г	33,4	33,9	34,5

Таким образом, неодинаковая поедаемость кормов отразилось на содержании принятых питательных веществ в фактически потреблённом животными рационе.

Рост обуславливает собой развитие организма с увеличением массы и размеров живого тела. При взаимодействии организма со средой происходят количественные и качественные изменения, это и является процессом развития организма.

Эти обстоятельства учитывались нами при выполнении исследования. В начале исследования живая масса бычков составляла 290–340 кг. Использование кормовых добавок сопровождалось увеличением интенсивности роста молодняка и достоверного повышения их живой массы начиная со второго месяца эксперимента (табл. 3). Так, к окончанию второго месяца учётного периода средняя живая масса молодняка II опытной гр. достигала 373,5 кг, что на 11,1 кг ($P < 0,05$) превышало значение аналогичного показателя в контроле. Животные I опытной гр. превосходили контрольных сверстников по живой массе всего на 4,1 кг, что было статистически недостоверно.

3. Динамика живой массы подопытных животных, кг ($X \pm Sx$)

Возраст, мес.	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
13	315,0 ± 1,41	314,6 ± 1,51	314,4 ± 1,62
14	340,0 ± 1,77	341,1 ± 2,02	343,9 ± 1,63
15	364,6 ± 2,18	368,7 ± 2,58	373,5 ± 2,17*
16	389,1 ± 2,78	395,3 ± 2,77	403,2 ± 2,18**

Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

К завершению эксперимента, в 16-месячном возрасте, самой большой живой массой отличались животные II опытной гр. – 403,2 кг, что было на 14,1 кг ($P < 0,01$) выше контрольного уровня и превышало значение средней живой массы бычков I опытной гр. на 7,9 кг. Но последний показатель оказался статистически недостоверным.

Оценка динамики ежемесячных приростов живой массы подтвердила полученные результаты (табл. 4).

4. Динамика ежемесячного прироста подопытных животных, кг/гол ($X \pm Sx$)

Возраст, мес.	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
14	25,0 ± 0,77	26,50 ± 0,81	29,53 ± 0,11***
15	24,6 ± 0,59	27,63 ± 0,75**	29,58 ± 0,82***
16	24,5 ± 0,85	26,63 ± 0,94	29,68 ± 0,25***
14–16	74,1 ± 1,75	80,75 ± 1,82*	88,78 ± 0,82***

Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Судя по динамике приростов, уже в первый месяц эксперимента прирост живой массы бычков II опытной гр. составлял 29,5 кг/гол и достоверно превышал показатель контроля на 18,1 % ($P < 0,01$). В I опытной гр. в отдельные месяцы, например в

15 мес., также отмечалось достоверное превышение интенсивности роста животных в сравнении с контролем на 12,3 % ($P < 0,01$).

За период всего эксперимента наибольший прирост живой массы отмечался у бычков II опытной гр. – 88,78 кг/гол, или на 19,8 % ($P < 0,001$) больше уровня контроля. Аналогичное превосходство бычков I опытной гр. по приросту живой массы над контролем составляло 8,9 % ($P < 0,05$).

Расчёты относительной скорости роста подопытных животных выявили закономерности, отражённые в таблице 5.

5. Относительная скорость роста, % ($X \pm Sx$)

Возраст, мес.	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
14	7,63 ± 0,22	8,08 ± 0,23	8,97 ± 0,05*
15	6,98 ± 0,15	7,78 ± 0,19*	8,24 ± 0,20*
16	6,49 ± 0,19	6,97 ± 0,24	7,64 ± 0,04*
14–16	19,03 ± 0,33	20,41 ± 0,36*	22,02 ± 0,14*

Примечание: * $P < 0,05$ в сравнении с контролем.

По данным таблицы 5, относительная скорость роста животных II опытной гр. составляла 22,02 %, что на 1,61 % превышало аналогичный показатель в I опытной гр. и на 2,99 % в контрольной.

Таким образом, использование в кормлении молодняка крупного рогатого скота веществ «анти-кворума», как в составе экстракта дубовой коры, так и в составе искусственно созданного препарата, привело к увеличению интенсивности роста животных. Это обстоятельство позволяет рассматривать данное решение как перспективное для повышения продуктивности животных.

При обработке полученных данных было установлено, что включение в рацион подопытных животных сравниваемых кормовых добавок сопровождалось повышением эффективности использования корма. Так, если в контроле на получение 1 ц прироста живой массы затраты обменной энергии составляли 97300 МДж, сырого протеина – 133,5 кг, то при использовании ЭКД – 90400 МДж и 123,8 кг, препарата ИКС – 83800 МДж и 114,9 кг соответственно (табл. 6).

Введение в рацион молодняка крупного рогатого скота на откорме экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» способствовало снижению потребления на 1 ц прироста живой массы обменной энергии на 7,1–13,9%, переваримого протеина – на 7,3–13,9. Более низкие затраты на корма отмечались в опытной группе, животные которой получали ингибиторы «кворум сенсинга».

Производственные затраты руб/гол/опыт в опытных группах были выше на 5,7–4,0 %, но окупались благодаря абсолютному приросту.

6. Экономическая эффективность производства 1 ц прироста живой массы подопытных животных (в расчёте на 1 голову)

Показатель	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
Абсолютный прирост, кг	74,1	80,75	88,78
Затраты на 1 ц прироста обменной энергии, МДж	97300	90400	83800
переваримого протеина, кг	133,5	123,8	114,9
Производственные затраты, руб/гол/опыт	6957,3	7357,3	7237,3
Себестоимость 1 ц прироста, руб.	9389	9111	8152
Реализационная стоимость, руб/кг	100	100	100
руб/гол	7410	8075	8878
Прибыль, руб/гол	452,8	717,7	726,1
Уровень рентабельности, %	6,51	9,80	10,0

Выводы. Результаты исследования доказывают, что применение экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» способствует повышению прибыли за одно животное по сравнению с контролем, которая составляла 717,7 и 726,1 руб., соответственно уровень рентабельности повысился на 3,3 и 3,5 %. Таким образом, введение в рацион молодняка крупного рогатого скота экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» способствует снижению себестоимости 1 ц прироста и увеличению рентабельности.

Литература

- World Health Organization. Legal Status of Traditional Medicine and Complementary // *Alternative Medicine: A Worldwide Review*. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2001.
- Wanapat M. Dietary sources and their effects on animal production and environmental sustainability / M. Wanapat, A. Cherdthong, K. Phesatcha, S. Kang. // *Animal nutrition*. 2015. №1(3). P. 96–103.
- Tolmacheva A.A. Antibacterial and quorum sensing regulatory activities of some traditional Eastern-European medicinal plants / A.A. Tolmacheva, E.A. Rogozhin, D.G. Deryabin // *Acta Pharmaceutica*. 2014. №64. P.173–186.
- Оценка воздействия на кишечную микрофлору птицы веществ, обладающих антибиотическим, пробиотическим и анти-кворумсенсинг эффектами / Г.К. Дускаев, Е.А. Дроздова, Е.С. Алешина [и др.] // *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2017. № 11. (211). С. 84–87.
- Yang C. Effects of dietary supplementation with essential oils and organic acids on the growth performance, immune system, fecal volatile fatty acids, and microflora community in weaned piglets / C. Yang, L. Zhang, G. Cao, J. Feng, M. Yue, Y. Xu, B. Dai, Q. Han, X. Guo // *J Anim Sci*. 2019. № 97(1). P. 133–143.
- Yang C. Phytogetic compounds as alternatives to in-feed antibiotics: Potentials and challenges in application / C. Yang, M.A.K. Chowdhury, Y. Huo, J. Gong // *Pathogens*. 2015. № 4(1). P. 137–156.
- Rostami F. Effect of *Scrophularia striata* and *Ferulago angulata* as alternatives to virginiamycin, on growth performance, intestinal microbial population, immune response, and blood constituents of broiler chickens. / F. Rostami, H.A. Ghasemi, K. Taherpour // *Poult. Sci*. 2015. № 94 (9). P. 2202–2209.
- Дерябин Д.Г., Толмачева А.А. Лекарственные растения – источники ингибиторов системы «кворум сенсинга» у бактерий // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2014. № 12. С. 4–13.
- Включение экстракта *Quercuscortex* в рацион бройлеров изменяет их убойные показатели и биохимический состав мышечной ткани / В.А. Багиров, Г.К. Дускаев, Н.М. Казачкова [и др.] // *Сельскохозяйственная биология*. 2018. Т. 53. № 4. С. 799–810.
- Duskaev G.K. Assessment of (in vitro) Toxicity of Quorum Sensing Inhibitor Molecules of *Quercus cortex* / G.K. Duskaev, D.G. Deryabin, I.F. Karimov, D.B. Kosyan, S.V. Notova. // *J. Pharm. Sci. and Res*. 2018. № 10 (1). P. 91–95.
- Макаева А.М. Влияние минеральных кормовых добавок на обмен веществ, микробиом рубца и продуктивность молодняка крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2020. 24 с.
- Атландерова К.Н. Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2020.

Косян Дианна Багдасаровна, научный сотрудник

Атландерова Ксения Николаевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник

ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук»

Россия, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29

E-mail: kosyan.diana@mail.ru; atlander-kn@mail.ru

The effectiveness of using inhibitors “quorum sensing” in feeding young cattle

Kosyan Dianna Bagdasarovna, Research Associate

Atlanderova Xeniya Nikolaevna, Candidate of Biology

Federal Research Center for of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences

29, January 9 St., Orenburg, 460000, Russia

E-mail: kosyan.diana@mail.ru; atlander-kn@mail.ru

The main consumer of antibiotics is animal husbandry – 50 % of world production, up to 70 % in developed countries. The widespread use of antibiotics in this industry against the background of the exhaustion of the therapeutic potential of this group of substances and the spread of the phenomenon of antibiotic resistance is a threat to humans. Avoiding feed antibiotics in animal husbandry helps protect humans. One of the promising new solutions in this direction is the development of quorum management in bacteria. One of the ways to solve the problem can be the use, in addition to feed, of components isolated from plants, known for their antibacterial activity. These include EKD, an aqueous extract of oak bark (*Quercus robur*), and IKS, a preparation of quorum sensing inhibitors. The aim of the study was to study the effect of EKD and ICS feed additives on the growth of young cattle and to determine the economic efficiency of their use in feeding cattle. The study was carried out on 12-month-old red steppe bulls. The economic efficiency of using the assessed feed additives was calculated based on the prevailing costs of raising and keeping animals in the main accounting period. The study showed that the introduction of EKD and ICS into the diet of young cattle at a dose of 0.64 and 0.81 ml / kg increases the growth rate of animals by 12.3–18.1% and is accompanied by an increase in the level of profitability of beef production up to 4 %.

Key words: *Quorum sensing, feeding, cattle, growth, economic efficiency.*
