

УДК 636.084.1:636.085:577.17

DOI: 10.33284/2658-3135-104-1-82

**Влияние комплекса растительного экстракта и высокодисперсных частиц на бактериальную биолюминесценцию и переваримость корма, модель *in vitro***

**К.Н. Атландерова, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина, А.М. Макаева**

*Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург)*

**Аннотация.** В работе представлена биологическая оценка бактериальной биолюминесценции и переваримости корма, модель *in vitro*, на фоне введения комплекса растительного экстракта и высокодисперсных частиц. Анализ данных показал – экстракт коры дуба, малые молекулы растительного происхождения и их композиция с высокодисперсными частицами (ВДЧ) в выбранном диапазоне концентраций не оказывают токсического действия на культуру *E. coli* K12 TG1.

По результатам исследований установлено, что переваримость сухого вещества модельного корма возрастает при использовании малых молекул растительного происхождения и экстракта коры дуба от 3,9 % ( $P \leq 0,05$ ) до 12,6 % ( $P \leq 0,01$ ). При внесении высокодисперсных частиц наблюдается схожая тенденция дозозависимости эффекта действия на переваримость сухого вещества корма от 3,2 % до 8,0 % ( $P \leq 0,01$ ). Действия исследуемых кормовых добавок на динамику переваримости подтверждает полученный эффект, наилучший результат переваримости в эксперименте достигался при введении малых молекул растительного происхождения в комбинации с ВДЧ меди при 3-часовой экспозиции на 5,0 % ( $P \leq 0,01$ ) больше контроля, однако, после 6 часов наблюдалось снижение данного показателя.

**Ключевые слова:** молодняк крупного рогатого скота, кормление, рубец, растительный экстракт, высокодисперсные частицы, бактериальная биолюминесценция, переваримость.

UDC 636.084.1:636.085:577.17

**Effect of a plant extract complex and highly dispersed particles on bacterial bioluminescence and feed digestibility, *in vitro* model**

**Kseniya N Atlanderova, Galimzhan K Duskaev, Marina Ya Kurilkina, Aina M Makaeva**

*Federal Research Centre of Biological Systems and Agricultural Technologies of Russian Academy of Sciences (Orenburg, Russia)*

**Summary.** The article presents a biological assessment of bacterial bioluminescence and feed digestibility, an *in vitro* model, against the background of the introduction of a plant extract complex and highly dispersed particles. The analysis of the data showed that the oak bark extract, small plant-derived molecules and their composition with highly dispersed particles in the selected concentration range do not have a toxic effect on the *E. coli* K12 TG1 culture.

According to the research results, the digestibility of the dry matter of the model feed increases with the use of plant origin small molecules and oak bark extract from 3.9% ( $P \leq 0.05$ ) to 12.6% ( $P \leq 0.01$ ). Introduction of highly dispersed particles leads to the similar tendency of dose-dependent effect of the action on the dry matter digestibility of the feed from 3.2% to 8.0% ( $P \leq 0.01$ ). The effect of the studied feed additives on the dynamics of digestibility is confirmed by the obtained effect. The best result of digestibility in the experiment was achieved when small plant origin molecules were introduced in combination with highly dispersed particles of copper at a 3-hour exposure by 5.0% ( $P \leq 0.01$ ) more than the control, however, after 6 hours, a decrease in this indicator was observed.

**Key words:** young cattle, feeding, rumen, plant extract, fine particles, bacterial bioluminescence, digestibility.

### Введение.

Интерес к растениям как средствам профилактики и лечения заболеваний инфекционно-воспалительного характера связан с подавлением системой Quorum Sensing (QS) бактериальных патогенов (Duskaev GK et al., 2018). Как синтетические, так и природные растительные соединения способны нарушать QS-регулируемое поведение бактерий (Deryabin DG and Tolmacheva AA, 2015). Идеальные ингибиторы QS были определены как химически стабильные и высокоэффективные молекулы с низкой молекулярной массой, которые проявляют высокую степень специфичности для регулятора QS без токсичных побочных действий, как на бактериях, так и на конечном эукариотическом хозяине (Asfour HZ, 2018).

Обеспечение лекарственных экстрактов транспортной системой исключает недостатки создаваемых и уже имеющихся препаратов – невысокую растворимость, быструю сорбцию или обмен, сложность диффундирования через клеточные мембраны (Zhao Q et al., 2020).

Изучение систем доставки веществ высокодисперсными частицами является хорошим потенциалом в науке и способствует реализации новых принципов в фарминдустрии (Anjum NA et al., 2016), это даёт возможность создания препаратов, ориентированных на увеличение биодоступности и терапевтической эффективности лекарств (Edis Z et al., 2020). Таким образом, необходимо провести исследования сочетания растительных экстрактов «anti-quorum» с высокодисперсными веществами (Grabrucker AM et al., 2016), их механизмы действия (Chemmugil P et al., 2019), совместимость с рационом, оценки токсичности и безопасности (Tong J et al., 2018), прежде чем их можно будет более широко применять в кормах для животных.

### Цель исследования.

Изучить влияние комплекса растительного экстракта и высокодисперсных частиц на бактериальную биолюминесценцию и переваримость корма, модель *in vitro*

### Материалы и методы исследования.

**Объект исследования.** Рубцовая жидкость молодняка крупного рогатого скота.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями российских нормативных актов (1987 г.; Приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных») и «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Academy Press, Washington, D.C., 1996). При проведении исследований были предприняты меры, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

**Схема эксперимента.** Биологическая оценка экстракта коры дуба (ЭКД), малых молекул растительного происхождения (ММ РП), ВДЧ Fe, Cu дана на модели генно-инженерного люминесцирующего штамма *Echerichia coli* K12 TG1, конститутивно экспрессирующего lux CDABE-гены природного морского микроорганизма *Photobacterium leiongnathi* 54D10 (НВО «Иммунотех», г. Москва, Россия) в лиофилизированном состоянии «Эколком».

Экстракт коры дуба (ЭКД) – в дозировках 2,5; 3,0; 4,5; 5,0 мг/мл рубцовой жидкости и малых молекул растительного происхождения, выявленных в экстракте коры дубовой (ММ РП) в тех же дозировках. ММ РП – препарат, состоящий из семи соединений: 4-(3-гидрокси-1-пропенил)-2-метокси-фенол – 50,0 %; 3,4,5-триметилгидроскифенол – 20,0 %; 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 %. Для обнаружения совместного эффекта в исследованиях были использованы высокодисперсные частицы (ВДЧ) железа и меди в концентрациях: Fe 0,1; 0,25; 0,5 мг/мл, Cu: 0,1; 0,25; 0,5 мг/мл.

Перед началом исследований данный препарат восстанавливали добавлением H<sub>2</sub>O, далее стандартизировали при длине волны 600 нм. Суспензию бактерий выдерживали при температуре +3±1 °С в течение 30 минут, после чего доводили температуру бактериальной суспензии до +20±5 °С.

Дальнейшее исследования проводились согласно рекомендациям Deryabin DG and Aleshina ES (2008). Результаты влияния препаратов ВДЧ на интенсивность бактериальной биолюминесценции оценивали с использованием формулы:

$$I = \frac{I_{k_{0min}} \times I_{nmin}}{I_{k_{nmin}} \times I_{0min}},$$

где  $I_k$  и  $I_o$  – интенсивность свечения контрольных и опытных проб на 0-й и n-й минутах измерения.

Исследования по оценке переваримости кормового субстрата проводили при помощи искусственного рубца «KPL 01» по методике В.И. Левахина (Левахин В.И. и др., 2016), 48-часовая экспозиция. В качестве модельного корма были использованы пшеничные отруби (ПО) в натуральном виде.

Динамика переваримости была проведена по ГОСТ 24230-80 «Корма растительные. Метод определения переваримости *in vitro*». Навески измельчённых воздушно-сухих пшеничных отрубей массой 0,5 грамм и исследуемые кормовые добавки соответствующих дозировок помещали в пробирки, предварительно высушенные до постоянной массы, заливали 50 см рубцовой жидкости с фосфатным буфером в соотношении 1:4, закрывали пробками и выдерживали в термостате при  $t=+39$  °С. После 3 и 6 часов надсадочную жидкость удаляли и промывали остаток дистиллированной водой, пробирки центрифугировали в течение 5 мин с частотой вращения 2500 об./мин и снова удаляли надсадочную жидкость. Пробирки с неперевавшими остатками помещали в сушильный шкаф, высушивали при температуре  $+100 \pm 5$  °С до постоянной массы.

Коэффициент переваримости сухого вещества корма (x) в процентах вычисляли по формуле:

$$x = \frac{[m \times \left( \frac{100 - m_2}{100} \right) - m_1] \times 100}{m \left( \frac{100 - m_2}{100} \right)},$$

где  $m$  – масса навески корма, мг;

$m_1$  – масса высушенного неперевавшего остатка корма, мг;

$m_2$  – массовая доля влаги в корме, %.

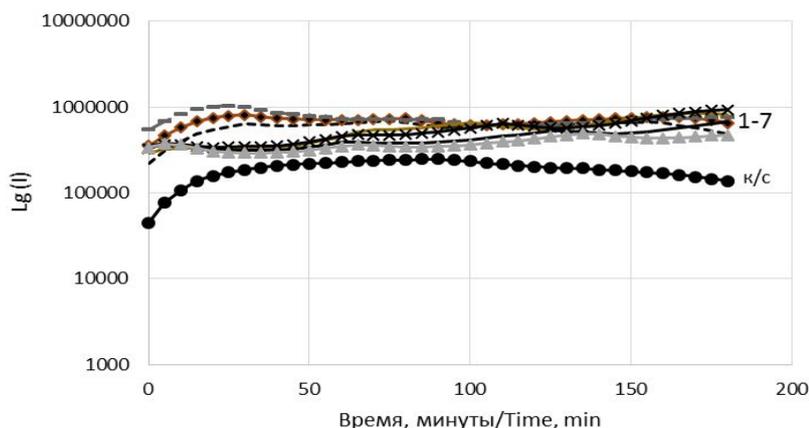
Влагу пшеничных отрубей определяли по разнице масс до и после высушивания по ГОСТ 31640-2012.

**Оборудование и технические средства.** Исследования проведены с использованием современного оборудования на базе Центра коллективного пользования Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук. Баня водяная LOIP LB (г. Санкт-Петербург, Россия), анализатор микропланшетный Infinite PRO F200 (TECAN, Австрия), «Искусственный рубец KPL 01» (Россия), термостат ТС-1/80 СПУ (ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия), центрифуга лабораторная медицинская ОПн-8 (п/я В-2331, Россия), сушильный шкаф ШС SUP-4 WAMED (Польша), весы (BM 153 (ООО «ОКБ Веста», Россия).

**Статистическая обработка.** Результаты, полученные в исследованиях, были обработаны с помощью офисного программного комплекса «Microsoft Office» с применением программы «Excel» («Microsoft», США), с обработкой данных в «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США), включая определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m). Статистическую оценку проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни.

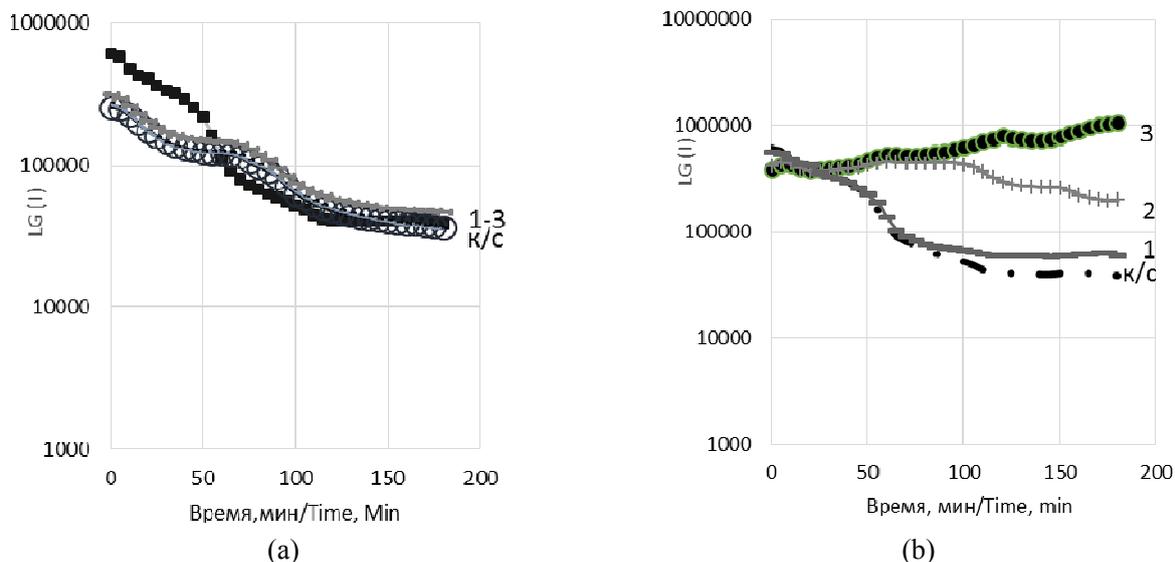
### Результаты исследований.

**Биологическая оценка с использованием модели *Escherichia coli* K12 TG1.** В эксперименте наблюдалась индукция люминесценции клеток *Escherichia coli* K12 TG1 при контакте с рубцовой жидкостью, которая интенсифицировалась в первые 20 мин контакта, такая тенденция сохранялась до конца проведения теста (рис. 1). Вероятно, формирование индукции люминесценции вызвано воздействием некоторых компонентов рубцовой жидкости, которые могут являться питательным субстратом для бактерий.



**Рис. 1 –** Динамика свечения *E. coli* K12 TG1 с клонированными *luxCDABE*-генами *P. leiongnathi* 54D10 при контакте с рубцовой жидкостью (1-7); к – контроль  
**Figure 1 –** Dynamics of luminescence of *E. coli* K12 TG1 with cloned *luxCDABE*-genes of *P. leiongnathi* 54D10 upon contact with ruminal fluid (1-7); c - control

ЭКД при разных дозировках характеризуется как нетоксичный в отношении клеток бактерий (рис. 2а). Тестирование комбинации экстракта с рубцовой жидкостью выявило несущественную люминесценцию клеток бактерий по сравнению с контролем (рис. 2б).



**Рис. 2 –** Динамика свечения *E. coli* K12 TG1 с клонированными *luxCDABE* генами *P. leiongnathi* 54D10 при контакте с ЭКД: (а) – в концентрациях: 2,5 мг/мл, 4,5 мг/мл, 5,0 мг/мл; (б) – рубцовая жидкость+ЭКД в тех же в концентрациях; к – контроль

**Figure 2 –** Luminescence dynamics of *E. coli* K12 TG1 with cloned *luxCDABE* genes of *P. leiongnathi* 54D10 upon contact with ECD: (a) - at concentrations: 2.5 mg/ml, 4.5 mg/ml, 5.0 mg/ml; (b) - ruminal fluid+ECD at the same concentrations; c – control

Для малых молекул растительного происхождения в выбранном диапазоне концентраций отмечалось проявление нетоксического эффекта даже спустя 180 мин контакта с тест-организмом.

Тестирование ММ РП совместно с рубцовой жидкостью выявило ингибирование бактериальной суспензии, которое проходило на начальном этапе анализа, но оно было небольшим – 20 % тушения (рис. 3).

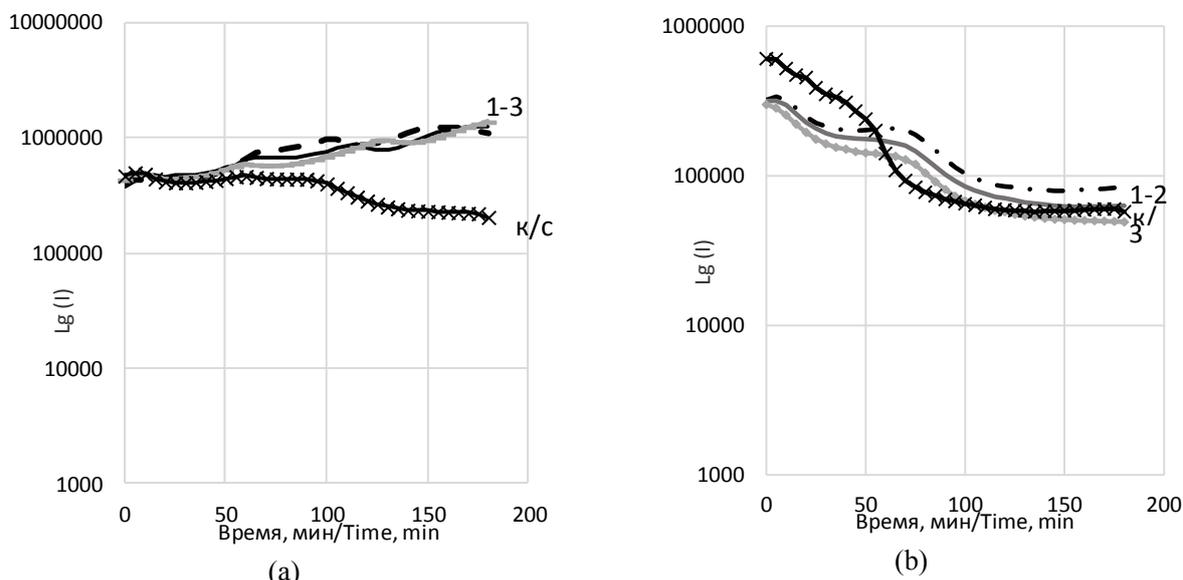


Рис. 3. – Динамика свечения *E.coli* K12 TG1 с клонированными luxCDABE генами *P.leiongnathi* 54D10 при контакте с ММ РП: (а) – в концентрациях: 2,5 мг/мл, 4,5 мг/мл, 5,0 мг/мл; (б) – рубцовая жидкость+ММ РП в тех же концентрациях; к – контроль

Figure 3. - Dynamics of luminescence of *E.coli* K12 TG1 with cloned luxCDABE genes of *P. leiongnathi* 54D10 upon contact with MM RP: (a) - at concentrations: 2.5 mg/ml, 4.5 mg/ml, 5.0 mg/ml; (b) - ruminal fluid+MM RP at the same concentrations; c – control

Тестирование опытных высокодисперсных частиц Fe и Cu в выбранных диапазонах концентраций показало ингибирование свечения бактерий через 180 мин контакта – на 20-25 % подавление биолюминесценции, что характеризовало их как не токсичные (рис. 4).

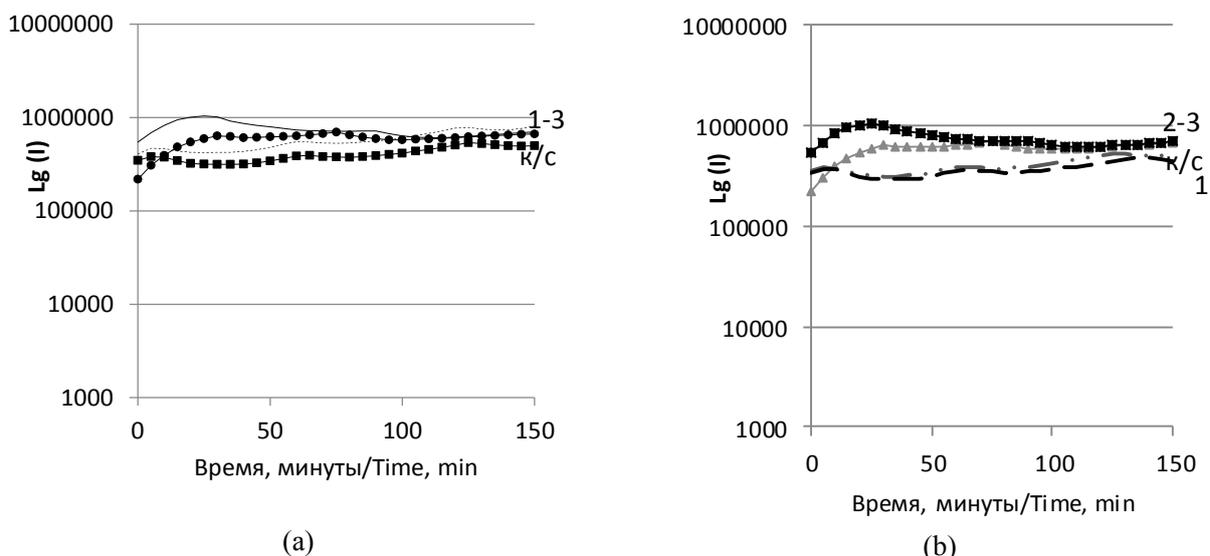


Рис. 4 – Динамика свечения *E.coli* K12 TG1 с клонированными luxCDABE генами *P. leiongnathi* 54D10 при контакте с ВДЧ Cu: (а) – в концентрациях: 0,5; 0,25; 0,1 мг/мл; (б) – ВДЧ Fe в концентрациях: 0,1; 0,25; 0,5 мг/мл; к – контроль

Figure 4 – Dynamics of luminescence of *E. coli* K12 TG1 with cloned luxCDABE genes of *P. leiongnathi* 54D10 in contact with HPV Cu: (a) - at concentrations: 0.5; 0.25; 0.1 mg/ml; (b) - HDP Fe at concentrations: 0.1; 0.25; 0.5 mg/ml; c - control

При тестировании смесь ВДЧ с рубцовой жидкостью также способствовала индукции свечения клеток бактерий и частицы проявляли себя как не токсичные (рис. 5).

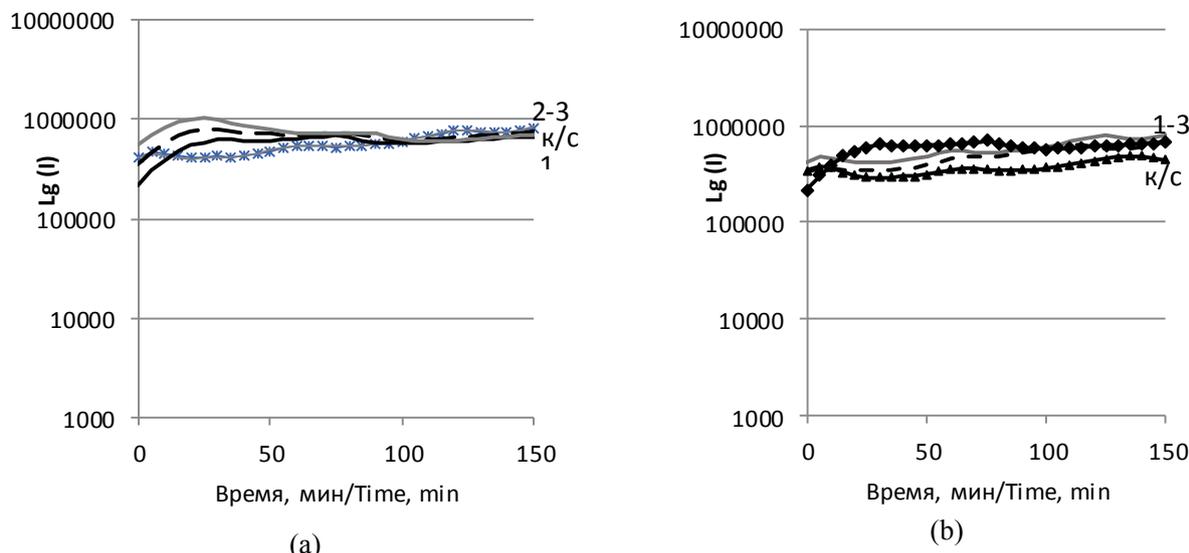


Рис. 5 – Динамика свечения *E. coli* K12 TG1 с клонированными *luxCDABE* генами *P. leiongnathi* 54D10 при контакте: (а) – ВДЧ Cu+РЖ в концентрациях: 0,1; 0,25; 0,5 мг/мл; (б) – ВДЧ Fe+РЖ в концентрациях: 0,1; 0,25; 0,5 мг/мл; к – контроль  
 Figure 5 – Dynamics of luminescence of *E. coli* K12 TG1 with cloned *luxCDABE* genes of *P. leiongnathi* 54D10 upon contact: (a) - HDP Cu+RF at concentrations: 0.1; 0.25; 0.5 mg/ml; (b) - HDP Fe+RF in concentrations: 0.1; 0.25; 0.5 mg/ml; c - control

Биолюминесцентный процесс регулируется метаболизмом бактерий и стадией их роста. Биолюминесценция снижается, когда среда для бактерий не подходит по условиям температуры, питания и т. д.

**Переваримость корма (*in vitro*).** По результатам исследований *in vitro* установлено, что переваримость сухого вещества модельного корма возрастает при добавлении малых молекул растительного происхождения и экстракта коры луба в различных дозировках (рис. 6)

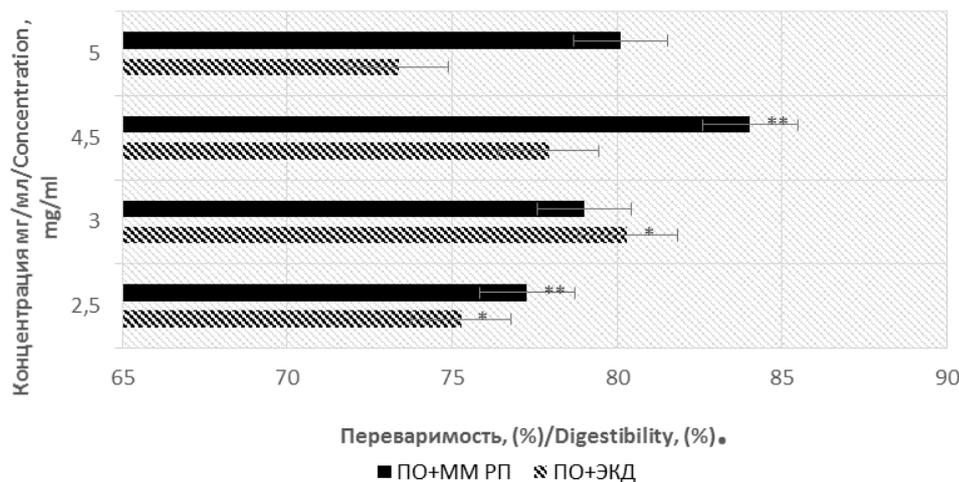


Рис. 6 – Влияние экстракта коры дуба (ЭКД) и малых молекул растительного происхождения (ММ РП) при внесении их различных концентраций на переваримость сухого вещества корма, %

Figure 6 – Influence of oak bark extract (OBE) and small molecules of plant origin at the introduction of their various concentrations on the digestibility of dry matter of feed, %

Примечание: \* –  $P \leq 0,05$ ; \*\* –  $P \leq 0,01$ /Note: \* –  $P \leq 0.05$ ; \*\* –  $P \leq 0.01$

При введении ЭКД в наименьшей дозировке переваримость сухого вещества была выше, чем в контрольной группе на 3,9 % ( $P \leq 0,05$ ). При увеличении дозы до 3,0 мг/мл переваримость повышалась на 8,9 % ( $P \leq 0,05$ ) относительно контроля. Последующее повышение дозировки ЭКД способствовало понижению переваримости сухого вещества.

Внесение малых молекул растительного происхождения в возрастающих концентрациях приводит к повышению переваримости от 5,9 % ( $P \leq 0,01$ ) до 12,6 % относительно контроля.

При сравнении экстракта коры дуба и малых молекул растительного происхождения в эксперименте видно, что малые молекулы в большей степени способствуют повышению переваримости сухого вещества модельного корма.

При внесении высокодисперсных частиц наблюдается схожая тенденция дозозависимости эффекта действия на переваримость сухого вещества кормового субстрата (рис. 7).

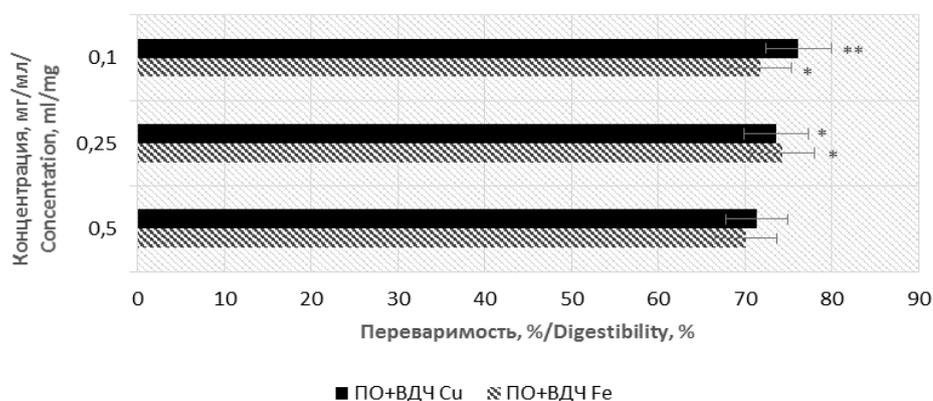


Рис. 7 – Влияние высокодисперсных частиц на переваримость сухого вещества отрубей при различных концентрациях, %

Figure 7 – Influence of fine particles on the digestibility of bran dry matter at various concentrations, %

Примечание: \* –  $P \leq 0,05$ ; \*\* –  $P \leq 0,01$

Note: \* –  $P \leq 0.05$ ; \*\* –  $P \leq 0.01$

При введении высокодисперсной частицы Fe в концентрации 0,1 мг/мл переваримость сухого вещества по отношению к контролю достоверно увеличилось на 3,6 % ( $P \leq 0,05$ ). Максимальная переваримость – 6,2 % ( $P \leq 0,05$ ) наблюдается при внесении ВДЧ железа концентрацией 0,25 мг/мл.

Достоверно увеличивается переваримость при внесении минимальной концентрации ВДЧ Cu на 8,0 % ( $P \leq 0,01$ ), при увеличении концентрации переваримость уменьшается до 3,20 %.

Для изучения совместного действия высокодисперсных частиц с экстрактом коры дуба и малых молекул растительного происхождения была проведена ещё одна серия исследований по динамике переваримости кормового субстрата модель *in vitro*.

Из предыдущих исследований нами было выявлены оптимальные концентрации для ЭКД (3,0 мг/мл), ММ РП (4,5 мг/мл), Fe (0,25 мг/мл), Cu (0,1 мг/мл). Но взаимодействия веществ между собой могут внести изменения в ход реакции, для этого за основу оптимальных концентраций мы взяли ЭКД и ММ РП (рис. 8).

По истечению 3-часовой экспозиции переваримость во всех опытных группах по отношению к контрольной возрастала. Так, при введении ЭКД переваримость достоверно была больше контроля на 2,4 % ( $P \leq 0,05$ ), в комбинациях с Fe и Cu – выше на 1,2 и 2,4 % ( $P \leq 0,05$ ) соответственно. Однако применение комбинаций в III, IV группах снижало переваримость по сравнению со II группой на 1,3 и 0,1 %.

Экспозиция, ч / Exposure, h	Динамика по группам / Dynamics by groups	I	II	III	IV	V	VI	VII	Переваримость, % / Digestibility, %
3		22,0	24,5	23,2	24,4	26,1	24,6	27,0	
6		53,6	59,9	54,3	56,5	63,0	58,8	59,1	

**Рис. 8 – Динамика переваримости сухого вещества корма после 3 и 6 часов экспозиции, %. I – контроль; II – ЭКД (3,0 мг/мл); III – ЭКД (3,0 мг/мл) + Fe (0,25 мг/мл); IV – ЭКД (3,0 мг/мл) + Cu (0,1 мг/мл); V – ММ РП (4,5 мг/мл); VI – ММ РП (4,5 мг/мл) + Fe (0,25 мг/мл); VII – ММ РП (4,5 мг/мл) + Cu (0,1 мг/мл)**

**Figure 8 – Dynamics of digestibility of dry matter of feed after 3 and 6 hours of exposure, %. I - control; II - ECD (3.0 mg/ml); III - ECD (3.0 mg/ml)+Fe (0.25 mg/ml); IV - ECD (3.0 mg/ml)+Cu (0.1 mg/ml); V - MM RP (4.5 mg/ml); VI – MM RP (4.5 mg/ml)+Fe (0.25 mg/ml); VII - MM RP (4.5 mg/ml)+Cu (0.1 mg/ml)**

Примечание: достоверными считали результаты при  $P \leq 0,05$   
 Note: the results were considered significant at  $P \leq 0.05$

Наилучший результат переваримости в эксперименте достигался при введении малых молекул растительного происхождения (V группа) на 4,1 % ( $P \leq 0,01$ ) в комбинации с ВДЧ Cu (VII группа) – на 5,0 % ( $P \leq 0,01$ ) больше контроля.

Переваримость после 6 часов подтверждает полученный эффект введения препаратов. Наибольшая переваримость наблюдается при применении экстракта коры дуба, что достоверно на 6,3 % ( $P \leq 0,01$ ) выше контроля. Применение ЭКД совместно с Cu (IV группа) увеличивает переваримость на 2,8 % ( $P \leq 0,01$ ). Не достоверно повышается совместное применение экстракта с ВДЧ Fe на 1,0 %.

Между тем, при оценке переваримости сухого вещества было установлено, что в результате 3-часовой экспозиции ММ РП с ВДЧ Cu происходит достоверное увеличение переваримости, однако после 6 часов наблюдалось снижение данного показателя на 5,5 % относительно V группы. Наибольшая переваримость достигается при внесении ММ РП 4,5 мг/мл – на 9,4 % ( $P \leq 0,01$ ) больше относительно контроля.

### Обсуждение полученных результатов.

На сегодняшний день во всём мире возрос интерес к исследованиям препаратов, полученных из натуральных продуктов, в частности, из экстрактов растений, так как они обладают терапевтическими свойствами (Calixto JB, 2019). Лечение растительными препаратами даёт некоторые преимущества по сравнению с использованием химических веществ (Konieczynski P et al., 2018). Это может быть связано с тем, что растительные препараты представляют собой композицию различных терапевтических или профилактических соединений, или компонентов, которые могут обеспечивать более выраженную активность при профилактике и лечении заболеваний, чем отдельное химическое вещество (Aygle H et al., 2016).

Основным рекомендуемым параметром при применении в кормлении растительных экстрактов являются безопасность и не токсичность для организма. Существуют различные способы определения токсичности экстрактов, а также их компонентов, чаще всего используют метод *in vitro*. Например, метод коллективного поведения бактерий *C. Violaceum* характеризуется синтезированием сине-фиолетового пигмента виолацеина (Kothari V et al., 2017), распространённым методом являются исследования на рекомбинантных люминесцирующих

штаммах *E. coli*, позволяющих получать информацию о биологической активности тестируемых веществ в реальном времени (Failmezger J et al., 2017).

Как следует из полученных нами данных, водный экстракт коры дуба и малые молекулы растительного происхождения характеризовались отсутствием токсического действия на модели *E. coli* K12 TG1 как самостоятельного компонента, так и в совокупности с рубцовой жидкостью, в то же время исследования спиртовых экстрактов на бактериях *C. Violaceum* проявляли выраженную активность, что выражалось в увеличении площади ингибирования роста (Vasavi HS et al., 2013). В нашем исследовании совместного действия экстракта с ВДЧ выявлено развитие индукции на первых минутах, возможно, развитие индукции свечения связано с влиянием некоторых компонентов, находящихся в рубцовой жидкости, которые могут выступать в роле питательного субстрата для бактерий (Дускаев Г.К. и др., 2017).

Применение экстрактов в композиции с высокодисперсными частицами может оказаться перспективным, потому что металлы микроэлементов способны образовывать прочный лекарственный комплекс, в котором они являются лигандом (Salahudeen MS et al., 2017).

При использовании ЭКД и ММ РП в качестве добавки переваримость сухого вещества корма возросла относительно контроля, это может быть следствием влияния веществ, оказывающих суммарное воздействие на систему чувства кворума бактерий, тем самым увеличивая общий процент переваримости (Rajkumar K et al., 2015), сходные результаты получены и в композициях с ВДЧ.

Кора дуба содержит в своем составе танин, кверцетин (Atlanderova KN et al., 2019), которые улучшают использование корма жвачными животными, главным образом уменьшая деградацию белка в рубце, тем самым способствуя большей доступности незаменимых аминокислот (Giridhar KS et al., 2018), за счёт чего происходит увеличение коэффициента переваримости корма.

#### **Выводы.**

Экстракт коры дуба, малые молекулы растительного происхождения и их композиция с высокодисперсными частицами в выбранном диапазоне концентраций не оказывают токсического действия на культуру *E. coli* K12 TG1. Внесение исследуемых кормовых добавок в условиях *in vitro* даёт увеличение общего процента переваримости кормового субстрата относительно контроля. В рамках дальнейших исследований полученные результаты будут использованы в экспериментах *in vivo*.

**Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 20-16-00088)**

#### Литература

1. Оценка воздействия на кишечную микрофлору птицы веществ, обладающих антибиотическим, пробиотическим и анти-quorum sensing эффектами / Г.К. Дускаев, Е.А. Дроздова, Е.С. Алёшина, А.С. Безрядина // Вестник Оренбургского государственного университета. 2017. № 11(211). С. 84-87. [Duskaev GK, Drozdova EA, Aleshina ES, Bezryadina AS. Otsenka vozdeistviya na kishechnuyu mikrofloru ptitsy veshchestv, obladayushchikh antibioticheskim, probioticheskim i anti-quorum sensing effektami. Vestnik Orenburg State University. 2017;11(211):84-87. (In Russ)]. doi: 10.25198/1814-6457-211-84
2. Пособие для проведения научно-исследовательских работ в зоотехнии: учеб. пособие / В.И. Левахин, Н.А. Балакирев, А.В. Харламов, Г.И. Левахин и др. Оренбург: ВНИИМС, 2016. 227 с. [Levakhin VI, Balakirev NA, Kharlamov AV, Levakhin GI, et al. Posobie dlya provedeniya nauchno-issledovatel'skikh rabot v zootekhnii: ucheb. posobie. Orenburg: VNIIMS; 2016:227 p. (In Russ)].
3. Anjum NA, Rodrigo MAM, Moulik A, Heger Z, Kopel P, Zitka O, Adam V, Lukatkin AS, Duarte AC, Pereira E, Kizek R. Transport phenomena of nanoparticles in plants and animals/humans. Environ Res. 2016;151:233-243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.018>

4. Asfour HZ. Anti-quorum sensing natural compounds. J Microsc Ultrastruct. 2018;6(1):1-10. doi: 10.4103/JMAU.JMAU\_10\_18
5. Atlanderova KN, Makaeva AM, Sizova EA. Comparative evaluation of the effect of the Quercus cortex extract and biologically active substances of plant origin on health and scar digestion. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2019;341:012189. doi: 10.1088/1755-1315/341/1/012189
6. Ayrle H, Mevissen M, Kaske M et al. Medicinal plants – prophylactic and therapeutic options for gastrointestinal and respiratory diseases in calves and piglets? A systematic review. BMC Vet Res. 2016;12:89. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0714-8>
7. Calixto JB. The role of natural products in modern drug discovery. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2019;91(Suppl. 3):e20190105. doi.org/10.1590/0001-3765201920190105
8. Chemmugil P, Lakshmi PTV, Annamalai A. A multidisciplinary study to evaluate the anti-quorum sensing ability of phyto-compounds in *Ruellia patula* Jacq. Avicenna Journal of Medical Biotechnology. 2019;11(1):48-58.
9. Deryabin DG, Aleshina ES. Effect of salts on luminescence of natural and recombinant luminescent bacterial biosensors. Appl Biochem Microbiol. 2008;44:292-296. doi: <https://doi.org/10.1134/S0003683808030113>
10. Deryabin DG, Tolmacheva AA. Antibacterial and anti-quorum sensing molecular composition derived from Quercus cortex (Oak bark) Extract. Molecules. 2015;20(9):17093-17108. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules200917093>
11. Duskaev GK, Kazachkova NM, Ushakov AS, Nurzhanov BS, Rysaev AF. The effect of purified Quercus cortex extract on biochemical parameters of organism and productivity of healthy broiler chickens. Vet World. 2018;11(2):235-239. doi: 10.14202/vetworld.2018.235-239
12. Edis Z, Haj Bloukh S, Ibrahim MR, Abu Sara H. "Smart" antimicrobial nanocomplexes with potential to decrease surgical site infections (SSI). Pharmaceutics. 2020;12(4):361. doi: 10.3390/pharmaceutics12040361
13. Failmezger J, Ludwig J, Nieß A, Siemann-Herzberg M. Quantifying ribosome dynamics in Escherichia coli using fluorescence. FEMS Microbiology Letters. 2017;364(6):fnx055. doi: <https://doi.org/10.1093/femsle/fnx055>
14. Giridhar KS, Prabhu TM, Singh KC, Nagabhushan V, Thirumalesh T, Rajeshwari YB, Umashankar BC. Nutritional potentialities of some tree leaves based on polyphenols and rumen in vitro gas production. Veterinary World. 2018; 11(10):1479-1485 doi: 10.14202/vetworld.2018.1479-1485
15. Grabrucker AM, Ruozi B, Belletti D et al. Nanoparticle transport across the blood brain barrier. Tissue Barriers. 2016;4(1):e1153568. doi: 10.1080/21688370.2016.1153568
16. Konieczynski P, Viapiana A, Lysiuk R et al. Chemical composition of selected commercial herbal remedies in relation to geographical origin and inter-species diversity. Biol Trace Elem Res. 2018;182:169-177. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1078-z>
17. Kothari V, Sharma S, Padia D. Recent research advances on Chromobacterium violaceum. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2017;10(8):744-752. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.07.022>
18. Rajkumar K, Bhar R, Kannan A, Jadhav RV, Birbal Singh, Mal G. Effect of replacing oat fodder with fresh and chopped oak leaves on in vitro rumen fermentation, digestibility and metabolizable energy J. Vet World. 2015;8(8):1021-1026. doi: 10.14202/vetworld.2015.1021-1026
19. Salahudeen MS, Nishtala PS. An overview of pharmacodynamic modelling, ligand-binding approach and its application in clinical practice. Saudi Pharm J. 2017;25(2):165-175. doi: 10.1016/j.jsps.2016.07.002
20. Tong J, Zhang H, Yang D, Zhang Y, Xiong B, Jiang L. Illumina sequencing analysis of the ruminal microbiota in high-yield and low-yield lactating dairy cows. PLoS ONE. 2018;13(11):e0198225. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198225>
21. Vasavi HS, Arun AB, Rekha PD. Inhibition of quorum sensing in Chromobacterium violaceum by Syzygium cumini L. and Pimenta dioica L. Asian Pac J Trop Biomed. 2013;3(12):954-959. doi:10.1016/S2221-1691(13)60185-9

22. Zhao Q, Luan X, Zheng M, Tian XH, Zhao J, Zhang WD, Ma BL. Synergistic mechanisms of constituents in herbal extracts during intestinal absorption: focus on natural occurring nanoparticles. *Pharmaceutics*. 2020;12(2):128. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020128>

#### References

1. Duskaev GK, Drozdova EA, Aleshina ES, Bezryadina AS. Otsenka vozdeistviya na kishechnuyu mikrofloru ptitsy veshchestv, obladayushchikh antibioticheskim, probioticheskim i anti-quorum sensing effektami. *Vestnik Orenburg State University*. 2017;11(211):84-87. doi: 10.25198/1814-6457-211-84
2. Levakhin VI, Balakirev NA, Kharlamov AV, Levakhin GI, et al. Manual for conducting research works in zootechnics: textbook. manual. Orenburg: Russian Research Institute of Beef Cattle Breeding; 2016:227 p.
3. Anjum NA, Rodrigo MAM, Moulik A, Heger Z, Kopel P, Zitka O, Adam V, Lukatkin AS, Duarte AC, Pereira E, Kizek R. Transport phenomena of nanoparticles in plants and animals/humans. *Enviro Res*. 2016;151:233-243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.018>
4. Asfour HZ. Anti-quorum sensing natural compounds. *J Microsc Ultrastruct*. 2018;6(1):1-10. doi: 10.4103/JMAU.JMAU\_10\_18
5. Atlanderova KN, Makaeva AM, Sizova EA. Comparative evaluation of the effect of the *Quercus cortex* extract and biologically active substances of plant origin on health and scar digestion. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019;341:012189. doi: 10.1088/1755-1315/341/1/012189
6. Ayrle H, Mevissen M, Kaske M et al. Medicinal plants – prophylactic and therapeutic options for gastrointestinal and respiratory diseases in calves and piglets? A systematic review. *BMC Vet Res*. 2016;12:89. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0714-8>
7. Calixto JB. The role of natural products in modern drug discovery. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2019;91(Suppl. 3):e20190105. doi.org/10.1590/0001-3765201920190105
8. Chemmugil P, Lakshmi PTV, Annamalai A. A multidisciplinary study to evaluate the anti-quorum sensing ability of phyto-compounds in *Ruellia patula* Jacq. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*. 2019;11(1):48-58.
9. Deryabin DG, Aleshina ES. Effect of salts on luminescence of natural and recombinant luminescent bacterial biosensors. *Appl Biochem Microbiol*. 2008;44:292-296. doi: <https://doi.org/10.1134/S0003683808030113>
10. Deryabin DG, Tolmacheva AA. Antibacterial and anti-quorum sensing molecular composition derived from *Quercus cortex* (Oak bark) Extract. *Molecules*. 2015;20(9):17093-17108. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules200917093>
11. Duskaev GK, Kazachkova NM, Ushakov AS, Nurzhanov BS, Rysaev AF. The effect of purified *Quercus cortex* extract on biochemical parameters of organism and productivity of healthy broiler chickens. *Vet World*. 2018;11(2):235-239. doi: 10.14202/vetworld.2018.235-239
12. Edis Z, Haj Bloukh S, Ibrahim MR, Abu Sara H. "Smart" antimicrobial nanocomplexes with potential to decrease surgical site infections (SSI). *Pharmaceutics*. 2020;12(4):361. doi: 10.3390/pharmaceutics12040361
13. Failmezger J, Ludwig J, Nieß A, Siemann-Herzberg M. Quantifying ribosome dynamics in *Escherichia coli* using fluorescence. *FEMS Microbiology Letters*. 2017;364(6):fnx055. doi: <https://doi.org/10.1093/femsle/fnx055>
14. Giridhar KS, Prabhu TM, Singh KC, Nagabhushan V, Thirumalesh T, Rajeshwari YB, Umashankar BC. Nutritional potentialities of some tree leaves based on polyphenols and rumen in vitro gas production. *Veterinary World*. 2018; 11(10):1479-1485 doi: 10.14202/vetworld.2018.1479-1485
15. Grabrucker AM, Ruozi B, Belletti D et al. Nanoparticle transport across the blood brain barrier. *Tissue Barriers*. 2016;4(1):e1153568. doi: 10.1080/21688370.2016.1153568
16. Konieczynski P, Viapiana A, Lysiuk R et al. Chemical composition of selected commercial herbal remedies in relation to geographical origin and inter-species diversity. *Biol Trace Elem Res*. 2018;182:169-177. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1078-z>

17. Kothari V, Sharma S, Padia D. Recent research advances on *Chromobacterium violaceum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2017;10(8):744-752. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.07.022>
18. Rajkumar K, Bhar R, Kannan A, Jadhav RV, Birbal Singh, Mal G. Effect of replacing oat fodder with fresh and chopped oak leaves on in vitro rumen fermentation, digestibility and metabolizable energy. *J. Vet World*. 2015;8(8):1021-1026. doi: [10.14202/vetworld.2015.1021-1026](https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.1021-1026)
19. Salahudeen MS, Nishtala PS. An overview of pharmacodynamic modelling, ligand-binding approach and its application in clinical practice. *Saudi Pharm J*. 2017;25(2):165-175. doi: [10.1016/j.jsps.2016.07.002](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.07.002)
20. Tong J, Zhang H, Yang D, Zhang Y, Xiong B, Jiang L. Illumina sequencing analysis of the ruminal microbiota in high-yield and low-yield lactating dairy cows. *PLoS ONE*. 2018;13(11):e0198225. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198225>
21. Vasavi HS, Arun AB, Rekha PD. Inhibition of quorum sensing in *Chromobacterium violaceum* by *Syzygium cumini* L. and *Pimenta dioica* L. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2013;3(12):954-959. doi: [10.1016/S2221-1691\(13\)60185-9](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60185-9)
22. Zhao Q, Luan X, Zheng M, Tian XH, Zhao J, Zhang WD, Ma BL. Synergistic mechanisms of constituents in herbal extracts during intestinal absorption: focus on natural occurring nanoparticles. *Pharmaceutics*. 2020;12(2):128. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020128>

**Атландерова Ксения Николаевна**, кандидат биологических наук, научный сотрудник Испытательного центра ЦКП, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, e-mail: [atlander-kn@mail.ru](mailto:atlander-kn@mail.ru)

**Дускаев Галимжан Калиханович**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. С.Г. Леушина Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8(3532)43-46-79, e-mail: [gduskaev@mail.ru](mailto:gduskaev@mail.ru)

**Курилкина Марина Яковлевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Испытательного центра ЦКП, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8(3532)77-39-97, e-mail: [icvniims@mail.ru](mailto:icvniims@mail.ru)

**Макаева Айна Маратовна**, кандидат биологических наук, научный сотрудник центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве», Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8-919-842-46-99, e-mail: [ayna.makaeva@mail.ru](mailto:ayna.makaeva@mail.ru)

Поступила в редакцию 3 марта 2021 г.; принята после решения редколлегии 15 марта 2021 г.; опубликована 31 марта 2021 г. / Received: 3 March 2021; Accepted: 15 March 2021; Published: 31 March 2021