

КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ И ГЕНЫ ИММУНИТЕТА РУССКО-ЛЕНСКОГО ОСЕТРА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРОБИОТИКОВ

^{1,2}С.Р. Салов, ¹Д.В. Микряков, ²Е.Г. Скворцова, ²А.В. Мостофина, ³А.Д. Жандалгарова

¹Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН, пос. Борок, Россия

²Ярославский государственный аграрный университет, Ярославль, Россия

³Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия

E-mail: 9762@student.yarcx.ru

Для цитирования: Кишечный микробиом и гены иммунитета русско-ленского осетра при применении пробиотиков / С.Р. Салов, Д.В. Микряков, Е.Г. Скворцова, А.В. Мостофина, А.Д. Жандалгарова // Вестник Университета биотехнологий. – 2026. – Т. 21, № 1. – С. 160–171. – DOI: 10.31677/3033-8433-2026-21-1-160-171.

Реферат. В аквакультуре осетровых рыб поддержание сбалансированного кишечного микробиома и иммунной функции критически важно для поддержания здоровья и повышения продуктивности. В кишечнике гибрида осетровых рыб был исследован состав микробиома и гены иммунитета после добавления в корм пробиотиков. В 14-суточном эксперименте участвовало пять групп: контроль (корм без добавок) и опытные группы, получавшие пробиотики «Экофлор» и «Флорин Форте» в разных дозировках. Для исследования отбирали кишечник у пяти особей перед началом эксперимента и в каждой группе на 14-е сутки. Для анализа микробиома применяли метод метабаркодинга переменных участков V3-V4 гена 16S рРНК. С помощью ПЦР-анализа проводили детекцию генов иммунитета (цитокинов, антимикробных пептидов и белков плотных контактов). Установлено, что до эксперимента в кишечнике рыб доминировал условно-патогенный филум Pseudomonadota. Однако после применения пробиотиков во всех группах была отмечена смена доминирующего таксона на Bacillota_D и Bacillota_A, Desulfobacterota_I. Целевые пробиотические штаммы Lactobacillus и Bifidobacterium не были обнаружены, вероятно, из-за короткой длительности эксперимента и условий содержания. Анализ иммунного статуса выявил переменную картину присутствия изучаемых генов между группами. Наибольшая доля положительных результатов по иммунным генам была отмечена у рыб до начала опыта и в группе, получавшей «Экофлор» в дозировке 7 г. При изучении корреляционной матрицы были найдены значимые связи между составом микробиома и иммунными генами. Обнаружено, что условно-патогенные Bacillota_D и Bacillota_C отрицательно влияли на иммунный ответ, а также нарушали целостность кишечного барьера. Напротив, Desulfobacterota_I стимулировал защитные механизмы, положительно коррелируя с антимикробными пептидами. Применение препаратов в период эксперимента привело к значимым, но разнонаправленным изменениям микробиома.

Ключевые слова: русско-ленский осетр, пробиотики, кишечный микробиом, гены иммунитета, метабаркодинг, ПЦР-анализ.

INTESTINAL MICROBIOME AND IMMUNE GENES OF ROLO STURGEON HYBRID USING PROBIOTICS

^{1,2}S.R. Salov, ¹D.V. Mikryakov, ²E.G. Skvortsova, ²A.V. Mostofina, ³A.D. Zhandalgarova

¹Institute for Biology of Inland Waters. I.D. Papanin RAS, Borok, Russia

²Yaroslavl State Agrarian University, Yaroslavl, Russia

³Astrakhan State Technical University, Astrakhan, Russia

E-mail: 9762@student.yarcx.ru

Abstract. In sturgeon aquaculture, maintaining a balanced gut microbiome and immune function is critical to maintaining health and improving productivity. The gut microbiome composition and immune genes were studied in hybrid sturgeon after adding probiotics to the feed. Five groups participated in the 14-day experiment: control (feed without additives) and experimental groups receiving probiotics «Ecoflor» and «Florin forte» in different dosages. For the study, the intestines of five individuals were collected before the experiment and in each group on day 14. The microbiome was analyzed using the metabarcoding method of variable regions V3-V4 of the 16S rRNA gene. Immune genes (cytokines, antimicrobial peptides and tight junction proteins) were detected using PCR analysis. It was found that before the experiment, the opportunistic phylum Pseudomonadota dominated in the fish intestine. However, after the use of probiotics, a change in the dominant taxon to Bacillota_D and Bacillota_A, Desulfobacterota_I was noted in all groups. The target probiotic strains Lactobacillus and Bifidobacterium were not detected, probably due to the short duration of the experiment and maintenance conditions. Analysis of the

immune status revealed a variable pattern of the presence of the studied genes between the groups. The highest proportion of positive results for immune genes was noted in fish before the experiment and in the group receiving «Ecoflor» at a dosage of 7 g. When studying the correlation matrix, significant relationships were found between the composition of the microbiome and immune genes. It was found that opportunistic *Bacillota_D* and *Bacillota_C* negatively affected the immune response and disrupted the integrity of the intestinal barrier. In contrast, *Desulfobacterota_I* stimulated defense mechanisms, positively correlating with antimicrobial peptides. The use of drugs during the experimental period led to significant but multidirectional changes in the microbiome.

Keywords: Russian-Lena sturgeon, probiotics, intestinal microbiome, immune genes, metabarcoding, PCR analysis.

Микробиом кишечника играет важнейшую роль в обеспечении здоровья и благополучия рыб, оказывая существенное влияние на процессы пищеварения, обмена веществ и иммунной защиты. В современной аквакультуре необходимо проводить мероприятия, направленные на поддержание сбалансированного микробиоценоза пищеварительной системы. Это важно для регуляции физиологических показателей и повышения устойчивости рыб к заболеваниям [1–7].

Особый интерес вызывает изучение осетровых видов рыб. В современном осетроводстве активно применяются различные методы и препараты, направленные на регулирование кишечного микробиома и поддержку здоровья рыб. В пробиотиках используют живые микроорганизмы, такие как *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* и *Carnobacterium*, которые способствуют нормализации кишечной микробиоты, укреплению иммунитета и улучшению общих показателей роста и продуктивности рыб [8, 9]. Метабиотики содержат в себе активные метаболиты и экстракты бактерий, которые положительно влияют на иммунитет, обмен веществ и стабильность кишечной микробиоты. Парапробиотики и постбиотики включают в свой состав мертвые бактерии или их метаболиты, которые поддерживают баланс кишечного микробиома и здоровье рыб [10]. Сорбенты – натуральные вещества, такие как гуминовые кислоты, цеолиты и древесный уголь, применяемые для очистки воды и детоксикации организма рыб [2]. Применение таких препаратов направлено на достижение оптимальной продуктивности и устойчивости осетровых рыб к стрессу и возбудителям заболеваний [7–19]. При этом разработка новых биодобавок и введение в практику требует тщательного изучения механизма действия препаратов и эффективных стратегий применения [20–22].

Несмотря на растущий интерес к изучению микробиоты кишечника рыб, некоторые аспекты кишечной микробиоты осетровых рыб остаются малоизученными. Особенно это касается различных осетровых гибридов, которые отличаются высокой устойчивостью к различным условиям содержания. Оценку эффективности влияния пробиотиков на состояние здоровья рыб проводят по составу микробиоты, а также по наличию генов, связанных с иммунным ответом и целостностью кишечного барьера. К ним относятся провоспалительные (*il1b*, *il8*, *tnfa*), противовоспалительные (*il10*) цитокины, антимикробные пептиды (*camp*, *hamp*, *transferrin*), белки плотных контактов, формирующих кишечный барьер (*cldn1*, *cldn3*, *cldn12*, *ocln*, *zo-1*). Исследования показали, что длительное применение многовидового пробиотика (14 мес.) способно повышать выживаемость чавычи (*Oncorhynchus tshawytscha*) при бактериальной инфекции. Однако положительный эффект не всегда сопровождался ожидаемым усилением экспрессии провоспалительных цитокинов или антимикробных пептидов. Положительная реакция генов плотных контактов (*cldn1*, *ocln*) при 10-месячном применении пробиотика указывает на укрепление кишечного барьера как одного из возможных механизмов защиты [22]. Эти данные подчеркивают сложность и неоднозначность иммуномодулирующего действия пробиотиков. Важной задачей для успешного развития аквакультуры становится комплексная оценка микробных сообществ и изучение генов, ответственных за формирование иммунного ответа и барьерной защиты у рыб.

Цель работы – изучение влияния пробиотиков на состав кишечного микробиома и генов, ответственных за иммунный ответ у гибрида осетровых рыб.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные работы проводили на базе научно-производственной фирмы «Касатка». В качестве объектов исследований использовали неполовозрелых особей русско-ленского осетра (*Acipenser gueldenstaedti* Brandt 1833 г. × *A. baeri* Brandt 1869 г.) средней массой 1095,00±45,23 г и

длиной $48,80 \pm 1,93$ см. Рыбы были доставлены из рыбоводного хозяйства АО «Волгореченскрыбхоз» и до начала эксперимента проходили двухнедельную акклиматизацию. Экспериментальное выращивание осуществляли в стеклопластиковых бассейнах объемом $0,3 \text{ м}^3$ согласно опубликованным нормативам [23]. За время эксперимента температура воды колебалась в диапазоне $10,8\text{--}12,3$ °C, содержание кислорода – от 10 до 11 мг O_2 /л, уровень pH и азотистых метаболитов (NH_4/NH_3 ; NO_2 ; NO_3) соответствовал норме для осетровых рыб.

Рыб кормили 6 раз в сутки кормом SUPREME-15 3,0 мм фирмы Alltech Coppens. Согласно данным производителя, в состав данного вида корма входят белки (46 %), жиры (15 %), клетчатка (1,4 %), зола (5,1 %), фосфор (0,85 %) и витамин А (10000 МЕ/кг). Для проведения исследований использовали препарат «Экофлор», представляющий собой смесь антагонистически активных бифидобактерий видов *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*, а также лактобактерий видов *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus acidophilus*. Бактерии были иммобилизованы на энтеросорбенте. Также использовали коммерческий препарат «Флорин Форте», состоящий из комплекса бифидобактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* 1, сорбированных на активированном угле, и лактобактерий штамма *Lactobacillus plantarum* 8P-A3. Рыб разделили на пять групп (контрольная и четыре опытных). Контрольная группа (1) получала простой корм, а опытным добавляли препараты в разных дозировках; вторая группа – корм с добавкой препарата «Экофлор» из расчета 5 г/кг корма; третья группа – корм с добавкой препарата «Экофлор» из расчета 7 г/кг корма; четвертая группа – корм с добавкой препарата «Флорин Форте» из расчета 6 г/кг корма; пятая группа – корм с добавкой препарата «Флорин Форте» из расчета 8 г/кг корма. Продолжительность опыта составила 30 сут. Материал для исследования отбирали у пяти особей перед началом эксперимента и в каждой группе на 14-е сутки. У рыб вскрывали брюшную полость, изымали кишечник и полученные пробы замораживали при температуре $-18\text{--}-22$ °C.

Общую ДНК из содержимого прямого отдела кишечника рыб выделяли с использованием набора «ДНК-ЭКСТРАН-2» (ЗАО «Евроген», Москва) на базе кафедры зоотехнии ФГБОУ ВО «Ярославский ГАУ». Анализ микробных сообществ проводили методом метабаркодинга вариabельных участков V3-V4 гена 16S рРНК. Подготовку библиотек и секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq (v3, 2×250 нт) в ООО «Секвенцио» (Москва). Биоинформатическую обработку данных проводили с кластеризацией в операционные таксономические единицы (OTU) с последующей таксономической классификацией. Значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Таксономический состав и относительную численность бактериальных таксонов анализировали с использованием программы Krona. Дополнительно проводили анализ доминирующих таксонов и их относительной численности, %, с визуализацией полученных результатов.

Для выявления некоторых генов, отвечающих за иммунитет у рыб, использовали ПЦР-тест со специфическими праймерами (табл. 1). Амплификацию проводили в следующем режиме [22]: начальная денатурация при 95 °C в течение 2 мин, затем 40 циклов (денатурация при 95 °C – 5 с, отжиг при 60 °C – 30 с, элонгация при 72 °C – 8 с).

Таблица 1

Специфические праймеры иммунитета
Specific immunity primers

Название на русском	Название на английском	Последовательность	Аббревиатура
1	2	3	4
Интерлейкин 1 бета	Interleukin 1 beta	F CCA CAA AGT GCA TTT GAA C	ИЛ-1β (il1β)
		R GCA ACC TCC TCT AGG TGC	
Интерлейкин 8	Interleukin 8	F ACC AGC GAG ATA ACA A	ИЛ-8 (il8)
		R CCA GGA GCA CAA TGA CAA	

Продолжение табл.

1	2	3	4
Интерлейкин 10	Interleukin 10	F GCC TTC TCC ACC ATC AGA GAC	ИЛ-10 (il10)
		R GAT GCT GTC CAT AGC GTG AC	
Фактор некроза опухоли альфа	Tumor necrosis factor alpha	F ACC AAG AGC CAA GAG TTT GAA C	ФНО-α (tnfa)
		R CCA CAC AGC CTC CAT AGC CA	
Антимикробный пептид гепсидин	Hepcidin antimicrobial peptide	F GCT TCT GCT GCA AAT TCT GAG G	Гепсидин (hamp)
		R GTA CAA GAT TGA GGT TGT GCA G	
Антимикробный пептид кателицидин	Cathelicidin antimicrobial peptide	F ATG GGA AAC GAA TGA TGT GC	Кателицидин (camp)
		R CGG TCA GTG TTG AGG GTA TT	
Антимикробный пептид трансферин	Transferrin antimicrobial peptide	F TCA AGA AGA TCA TGC GTA AAG AG	Трансферрин (transferrin)
		R ATG ACA GGG ACC AGA CCA CAT TT	
Клаудин 1	Claudin 1	F GAG GAC CAG GAG AAG AAG G	КлДн-1 (cldn1)
		R AGC CCC AAC CTA CGA AC	
Клаудин 3	Claudin 3	F AGG CAA CGA CGC TAC ATC AA	КлДн-3 (cldn3)
		R GAA ACC CAA GCA ATG CGT CA	
Клаудин 12	Claudin 12	F ATC ATC GCC TTC ATC TCC GT	КлДн-12 (cldn12)
		R TAG CAG CCA GAG TAG CCA TC	
Окклюдин	Occludin	F CAG CTT GCC GTT GTA GAG G	Оккл (ocln)
		R CAG CCC AGT TCC TCC AGT AG	
Белок плотных контактов	Zonula occludens-1	F GCT GTT CCT CCT AGA CCT T	zo-1
		R TCA CCC ACA TCT GAC TCT AC	
Фактор элонгации 1 альфа	α, β Elongation factor 1 alpha	F CGC ACA GTA ACA CCG AAA CTA ATT AAG C	e1a
		R GCC TCC GCA CTT GTA GAT CAG ATG	
β-актин	α, β beta actin	F TGG ACT TTG AGC AGG AGA TGG	β-актин (actb)
		R AGG AAG GAG GGC TGG AAG AG	

Окончание табл. 1

1	2	3	4
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа	<i>b</i> Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	F GCT GGA ATG GGA CTC ACA C	ГАФДГ (gapdh)
		R GTC AAA ACC GTC TCA GTG GG	
18S рибосомальная РНК	<i>b</i> 18S ribosomal RNA	F CGT CGT AGT TCC GAC CAT AAA	18S рРНК (18S)
		R CCA CCC ACA GAA TCG AGA AA	

Статистическую обработку данных проводили при помощи стандартного пакета прикладных программ Statistica 10, MS Excel 2019.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Состав микробиома. Исследование бактериальных сообществ прямого отдела кишечника показало разнообразный микробиом (табл. 2), в котором присутствуют как полезные симбионты, так и потенциально опасные бактерии.

Таблица 2

Доля различных филумов в кишечном микробиоме гибридов, %
The proportion of different phyla in the intestinal microbiome of hybrids, %

Филум	Контроль до опыта	Контроль	«Экофлор», 5 г	«Экофлор», 7 г	«Флорин Форте», 6 г	«Флорин Форте», 8 г
Pseudomonadota	50±11,0	3±2,1	6±4,0	6±6,0	5±0,0	18±10,5
Bacillota_D	19,5±6,5	57±17,9	27,3±14,7	25±25,0	40,7±8,0	40,3±7,2
Bacillota_A	11±2,0	25,7±15,9	48±23,6	8±8,0	6,7±5,2	19±7,6
Bacillota_C	0	0,3±0,3	1±1,0	0	0	1±0,6
Bacteroidota	5±5,0	5±2,9	11,3±7,7	0,5±0,5	0	10,3±5,5
Actinobacteriota	12±3,0	0,7±0,3	2,3±1,5	3,5±3,5	1,7±0,3	4±2,6
Desulfobacterota_I	0	0	0	56±44,0	0	0
Fusobacteriota	0	0,3±0,3	1,7±1,2	0	0	1,7±0,3
Spirochaetota	0	2,3±2,3	0	0	8,3±4,9	1,7±1,7
Synergistota	0	0	0	0	0	0,33±0,33
Неопределенные таксоны	2,5	5,7	2,4	1	37,6	3,67

Перед началом эксперимента доминирующими филумами в микробиоме прямого отдела кишечника гибридов были *Pseudomonadota* – 50 %, *Bacillota_D* – 19,5 %, *Actinobacteriota* – 12 %, *Bacillota_A* – 11 % и *Bacteroidota* – 5 %. Обнаруженное высокое содержание условно-патогенных бактерий типа *Pseudomonadota* свидетельствует о неблагоприятном состоянии микробиома. Нарушение баланса микробиоценоза кишечника, характеризующееся снижением доли полезных анаэробов (*Bacillota_A*, *Bacteroidota*) и доминированием условно-патогенных групп – *Pseudomonadota*, резко повышает уязвимость рыб к заболеваниям. Основные причины дисбиоза – стресс, низкое качество воды (отклонения в содержании кислорода, колебания pH, уровня аммиака и нитритов), некачественные корма, высокая плотность посадки, температурные перепады и транспортировка. В таких условиях дисбиоза условно-патогенные бактерии реализуют свой патогенный потенциал.

Анализ полученных результатов показал смену доминирующего таксона в микробиоме всех исследуемых групп на 14-е сутки наблюдения. Через две недели эксперимента количество филумов, представленных в кишечном микробиоме рыб, увеличилось, а процентное содержание

значительно изменилось. В контрольной группе показатели *Pseudomonadota* снизились до 3 %, в обеих группах с «Экофлором» – до 6 %, а в группах с «Флорин Форте» – до 5 и 18 %. На смену в микробиоме значительно увеличилось содержание условно-патогенных бактерий. В контрольной группе основу составили *Bacillota_D* – 57 %, *Bacillota_A* – 25,7 %, в незначительном количестве представлены *Bacteroidota* – 5 %, *Pseudomonadota* – 3 %, *Spirochaetota* – 2,3 %, *Actinobacteriota* – 0,7 %, *Fusobacteriota* – 0,3 % и *Bacillota_C* – 0,3 %.

Группы рыб, которые получали «Экофлор», по составу кишечной микробиоты отличались как от контроля, так и между собой. У гибридов из 2-й группы в кишечнике доминировали бактерии *Bacillota_A* – 48 % и *Bacillota_D* – 27,3 %, в меньшем количестве были представлены *Bacteroidota* – 11,3 %, *Pseudomonadota* – 6 %, *Actinobacteriota* – 2,3 %, *Fusobacteriota* – 1,7 % и *Bacillota_C* – 1 %. В микробиоме 3-й группы основу составили *Desulfobacterota_I* – 56 %, *Bacillota_D* – 25 %, *Bacillota_A* – 8 %, *Pseudomonadota* – 6 %. В небольшом количестве представлены *Actinobacteriota* – 3,5 % и *Bacteroidota* – 0,5 %. Доминирующий таксон *Desulfobacterota_I* отсутствовал в остальных группах.

Применение препарата «Флорин Форте» также значительно повлияло на состав кишечного микробиома. В кишечнике 4-й группы рыб отмечено значительное содержание бактерий *Bacillota_D* – 40,7 % и небольшое остальных: *Spirochaetota* – 8,3 %, *Bacillota_A* – 6,7 %, *Pseudomonadota* – 5 % и *Actinobacteriota* – 1,7 %. 5-й группе установлен наиболее высокий процент *Bacillota_D* – 40,7 % и далее по уменьшению *Bacillota_A* – 19 %, *Pseudomonadota* – 18 %, *Bacteroidota* – 10,3 %, *Actinobacteriota* – 4 %, *Spirochaetota* – 1,7 %, *Fusobacteriota* – 1,7 %, *Bacillota_C* – 1 % и *Synergistota* – 0,33 %.

За время эксперимента количество полезных таксонов *Bacteroidota* и *Actinobacteriota* не превышало 10–12 % во всех группах.

Найденные гены иммунитета. Данные ПЦР-теста показали различия и сходства между опытными группами и контролем, а также с данными перед началом эксперимента (табл. 3). У особей до опыта зафиксировано 100%-е наличие почти всех изучаемых генов, кроме антимикробного пептида трансферина, *ef1a* и β -актина. В контрольной группе процент наличия генов снизился: ИЛ-1 β , Клдн-12 и ГАФДГ – 65 %, остальные – 35 %, а β -актин отсутствовал. Стоит отметить наличие антимикробного пептида трансферина и *ef1a*.

Таблица 3

Результаты ПЦР-анализа генов иммунитета гибрида РОЛО, %
Results of PCR analysis of immune genes of the ROLO hybrid, %

Праймер	Контроль до опыта	Контроль	«Экофлор», 5 г	«Экофлор», 7 г	«Флорин Форте», 6 г	«Флорин Форте», 8 г
1	2	3	4	5	6	7
Interleukin 1 beta (il1b)	100	65	35	100	0	0
Interleukin 8 (il8)	100	35	35	100	35	0
Interleukin 10 (il10)	100	35	35	100	65	0
Tumor necrosis factor alpha (tnfa)	100	35	35	100	35	0
Hepcidin antimicrobial peptide (hamp)	100	35	35	100	35	65
Cathelicidin antimicrobial peptide (camp)	100	35	35	50	35	0
Transferrin antimicrobial peptide (transferrin)	0	35	0	100	65	0
Claudin 1 (cldn1)	100	35	0	100	65	35
Claudin 3 (cldn3)	100	35	35	100	35	0
Claudin 12 (cldn12)	100	65	35	100	0	0
Occludin (ocln)	100	35	65	100	65	35
Zonula occludens-1 (zo-1)	100	35	35	100	35	35
a, bElongation factor 1 alpha (ef1a)	0	35	0	0	0	0

1	2	3	4	5	6	7
a, bβactin (actb)	0	0	35	50	35	0
bGlyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (gapdh)	100	65	35	100	65	100
b18S ribosomal RNA (18S)	100	35	35	100	65	65

В опытных группах отмечено значительное различие в наличии генов как по дозировке, так и между разными препаратами. Во 2-й группе наиболее высокий процент зафиксирован у Оккл – 65 %, у большинства – 35 %, а трансферрин, Клдн-1 и efla – 0 %. В 3-й группе установлено стопроцентное наличие практически всех генов, кроме кателицидина и β-актина – 50 %, efla – 0 %. У особей 4-й группы выявлен ИЛ-10, трансферрин, Клдн-1, Оккл, ГАФДГ и 18S рРНК – 65 %; ИЛ-8, ФНО-α, гепсидин, кателицин, Клдн-3, zo-1 и β-актин – 35 %. Другие гены иммунитета отсутствовали. При исследовании проб 5-й группы зафиксировано отсутствие большинства изучаемых генов, кроме ГАФДГ – 100 %, гепсидин, 18S рРНК – 65 %, Клдн-1; Оккл и zo-1 – 35 %.

Корреляционный анализ. Комплексный анализ данных метабаркодинга микробиома и наличие иммунных генов у гибрида РОЛО выявил статистически значимые корреляции ($p \leq 0,05$). Данные показали сложную сеть взаимозависимостей, где патогенные и условно-патогенные таксоны преимущественно демонстрировали подавление защитных механизмов. Бактерии типа *Bacillota_D* проявляли выраженное иммуносупрессивное действие, о чем свидетельствовали сильные отрицательные корреляции с ИЛ-8 ($r = -0,66$), ИЛ-10 ($r = -0,61$), ФНО-α ($r = -0,66$) и гепсидином ($r = -0,68$), а также критичное подавление барьерных генов Оккл ($r = -0,86$) и zo-1 ($r = -0,72$), что указывает на глубокое нарушение эпителиальной целостности. Аналогично *Bacillota_C* и *Bacteroidota* системно угнетали противовоспалительный ответ ИЛ-10 ($r = -0,81$ и $r = -0,85$) и барьерную функцию, особенно Клдн-1 ($r = -0,81$ и $r = -0,85$), при этом бактерии типа *Bacillota_A* ассоциировались с нарушениями клеточного метаболизма, проявляя высокие отрицательные корреляции с Клдн-1 ($r = -0,87$) и ГАФДГ ($r = -0,76$).

Pseudomonadota, несмотря на условно-патогенный статус, демонстрировали двойственную роль: положительные корреляции с антимикробными генами кателицидин ($r = 0,69$), гепсидин ($r = 0,64$) и zo-1 ($r = 0,57$) предполагали компенсаторную активацию защиты, однако значимое подавление трансферрина ($r = -0,50$) указывало на нарушение обмена железа в организме.

Высокие положительные корреляции выявлены у *Fusobacteriota*, сочетавших активацию трансферрина ($r = 0,78$) с угнетением ИЛ-10 ($r = -0,81$), но имеется и высокий отрицательный показатель с Клдн-1 ($r = -0,81$), что подчеркивает их роль в избирательном подавлении иммунитета. Напротив, такой таксон, как *Desulfobacterota_I* однозначно стимулировал защитные пути, проявляя высокие положительные корреляции с кателицидином ($r = 0,77$), гепсидином ($r = 0,74$), zo-1 ($r = 0,71$), ИЛ-8 и efla ($r = 0,59$), и системный иммунный ответ на анаэробные бактерии.

Обнаружена высокая отрицательная корреляция между филумом *Actinobacteriota* и долей гена трансферрина ($r = -0,85$) и Клдн-1 ($r = -0,75$). Бактерии таксонов *Spirochaetota* и *Synergistota* вносили дополнительный вклад в иммуносупрессию через умеренное подавление ИЛ-1β и Клдн-12 ($r = -0,63$), а также ИЛ-10 ($r = -0,69$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Микробиом. Проведенный анализ позволил классифицировать основные группы бактерий по их потенциальному влиянию на организм хозяина. Патогенные бактерии были представлены преимущественно специфическими возбудителями, способными вызывать заболевания даже у здоровых рыб при достаточной вирулентной дозе или благоприятных условиях. К ним относятся: грамположительные: *Streptococcus* spp. (*S. iniae*, *S. henryi*, *S. parauberis*, *S. dysgalactiae*) – возбудители стрептококкоза, сопровождающегося сепсисом, неврологическими нарушениями и массовой гибелью и *Lactococcus_A_343306* – возбудитель лактококкоза; грамотрицательные бактерии *Aeromonas*

spp. – первичные патогены, вызывающие аэромоноз с геморрагическим сепсисом, некрозами и высокой летальностью. Они представляют угрозу для осетровых хозяйств.

Значительную часть выявленного микробиома составляли условно-патогенные бактерии. В нормальных условиях и при сбалансированном микробиоценозе они могут присутствовать, не вызывая заболевания. Доминирование таких микроорганизмов создает значительный риск для здоровья рыб. Нарушение условий содержания и воздействие стрессоров способствуют подавлению механизмов иммунной защиты. Это приводит к переходу условно-патогенных бактерий в патогенную форму, вызывая развитие инфекционных заболеваний. К этой группе относятся представители типа *Pseudomonadota* (роды *Psychrobacter*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* *A*, *Shewanella*), а также семейства *Enterobacteriaceae* *A*, *Aeromonadaceae* (кроме патогенов *Aeromonas*), *Moraxellaceae*, *Xanthomonadaceae*. Они становятся причиной вторичных инфекций: язвенная болезнь, некроз жабр, эрозия плавников, энтерит, сепсис. Некоторые обладают высокой устойчивостью к антибиотикам. К ним относятся: *Staphylococcus* spp. (кроме комменсалов), некоторые виды *Bacillus* – патогенные штаммы, *Rhodococcus* *C* 375578, *Mycobacterium* spp. – возбудители хронического микобактериоза, *Fusobacterium* *A* – возбудители некробактериоза с язвами кожи и жабр, системными поражениями, *Peptostreptococcus* при дисбиозе, *Clostridium* spp. – токсигенные штаммы. *Desulfobacterota* *I* сульфатредукторы, продуцирующие токсичный сероводород H_2S при гипоксии.

В микробиоме были обнаружены полезные группы симбиотических бактерий, которые играют ключевую роль в поддержании здоровья рыб. Анаэробные бактерии ферментеры типов *Bacillota* *A* (особенно семейства *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*) и *Bacteroidota* (семейство *Bacteroidaceae*), а также *Synergistota*. Их присутствие критически важно для гомеостаза кишечника. Они ответственны за ферментацию клетчатки и других сложных углеводов с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК, например, масляной). Данные группы становятся основным источником энергии для клеток кишечного эпителия, укрепляют кишечный барьер, поддерживают пищеварение, синтезируют витамины и регулируют иммунный ответ. Отдельные штаммы *Bacillus* способны подавлять рост патогенной микрофлоры за счет конкуренции за ресурсы и пространство и/или продуцирования антимикробных веществ. Непатогенные виды *Sporosarcina*, *Sphingomonas*, *Bradyrhizobium* участвуют в разложении органического вещества и круговороте элементов (азота, углерода) в водной среде и кишечнике, не причиняя вреда рыбе.

Гены иммунитета. Иммунный ответ и целостность тканей регулируются ключевыми молекулами. Провоспалительные цитокины ИЛ-1 β (ключевой медиатор воспаления) и ФНО- α (инициатор воспаления, фактор аутоиммунитета) активируют иммунитет, тогда как ИЛ-10 обеспечивает противовоспалительный баланс. Хемокин ИЛ-8 рекрутирует нейтрофилы и моноциты в очаги воспаления [24]. Антимикробную защиту усиливает пептид кателицидин (прямая активность), трансферрин (ограничение железа) и гепсидин (регулятор гомеостаза железа) [25]. Целостность эпителиальных барьеров поддерживают белки плотных контактов: Кдн-1,3,12 формируют селективные поры [26], Оклл обеспечивает механическое соединение, а zo-1 стабилизирует комплекс [27]. Базовые клеточные процессы, фундаментальные для иммунитета, зависят от efla (трансляция) [28], β -актина (цитоскелет) [29], ГАФДГ (гликолиз) [30] и 18S рРНК (рибосомальная функция) [31].

Анализ связи состава микробиома с генами иммунитета. Полученные результаты указывают на то, что доминирующие в микробиоме таксоны оказывают системное и разнонаправленное влияние на иммунный статус и целостность кишечного барьера. Обнаруженная иммуносупрессивная роль филумов *Bacillota* и *Bacteroidota*, проявляющаяся в подавлении ключевых цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α) и барьерных генов (Оклл, zo-1, Кдн-1), позволяет рассматривать их как критический фактор риска развития воспаления и нарушения эпителиальной целостности кишечника.

Двойственная природа доминирующего таксона *Pseudomonadota*, по всей видимости, оказала влияние на реакцию генов. Данный таксон одновременно активирует антимикробную защиту и подавляет метаболизм железа, что подчеркивает сложность взаимодействий в системе «микробиота–хозяин» и показывает, что их условно-патогенный статус может оказаться в зависимости от состава микробиома. В свою очередь, явная провоспалительная активность *Fusobacteriota* и выраженная иммуностимулирующая роль *Desulfobacterota* *I*, возможно, указывают на антагонистические взаимоотношения внутри микробиоты, где одни таксоны могут потенцировать повреждение, а другие – компенсировать его.

Ключевым индикатором барьерной дисфункции стал Клдн-1, проявивший наиболее сильные отрицательные корреляции с патоген-ассоциированными таксонами ($|r|$ до 0,87), что подтверждает его роль в поддержании кишечной целостности. Отсутствие в пробах пробиотических штаммов (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), введенных с препаратами «Экофлор» и «Флорин Форте», вероятно, связано с непродолжительностью эксперимента, температурным режимом и качеством воды. Для определения колонизационного потенциала исследуемых препаратов и их влияния на активацию генов, ответственных за иммунный ответ и целостность кишечного барьера, требуется проведение дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. В конце эксперимента установлена смена доминирующего в микробиоме кишечника перед началом эксперимента филума *Pseudomonadota* на другие типы бактерий во всех исследуемых группах.
2. Применение пробиотиков «Экофлор» и «Флорин Форте» в течение 14 сут вызвало значительные, но разнонаправленные изменения состава микробиоты, при этом целевые пробиотические штаммы не были замечены.
3. Высокий процент положительно реагирующих генов иммунитета установлен у рыб перед экспериментом и после кормления препаратом «Экофлор» в дозе 7 г. Такая активация иммунной защиты, вероятно, связана с доминированием патогенов *Pseudomonadota* и *Desulfobacterota* I.
4. Статистически значимые корреляции подтвердили связь между некоторыми бактериальными таксонами и наличием определенных генов иммунитета.

Исследование выполнено за счет средств бюджетов бюджетной системы Российской Федерации, о проведенных научных исследованиях (разработках), о полученных научных и научно-технических результатах № 225013105843-2, гранта Российского научного фонда № 25-26-20177

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Влияние качества корма на скорость роста, биохимические показатели и микробиом кишечника стерляди *Acipenser ruthenus* / В.А. Григорьев, М. Куликов, М.С. Мазанко [и др.] // Science in the South of Russia. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 70–76. – DOI: 10.7868/25000640240109.
2. Использование кормовых добавок с сорбционными свойствами в рыбоводстве: обзор научной литературы / Ю.В. Килякова, Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, М.С. Мингазова // Ветеринарная патология. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 52–66. – DOI: 10.23947/2949-4826-2024-23-4-52-66.
3. Положительный опыт применения штамма *Lactobacillus brevis* 47f на рыбоводно-биологические, гематологические и гистологические показатели молоди стерляди (*Acipenser ruthenus*) / Н.И. Кочетков, Д.Л. Никифоров-Никишин, С.В. Смородинская [и др.] // Рыбное хозяйство. – 2024. – № 4. – С. 96–107. – DOI: 10.36038/0131-6184-2024-4-96-107.
4. Маленкина К.А., Аринжанов А.Е. Биологически активные кормовые добавки в аквакультуре // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2024. – № 1(105). – С. 291–297. – DOI: 10.37670/2073-0853-2024-105-1-291-297.
5. Рудой Д.В., Брень А.Б., Празднова Е.В. Новые кормовые добавки в аквакультуре: ключ к комплексному решению основных проблем отрасли // Сборник материалов XXXII Московского международного ветеринарного конгресса, Москва, 10–12 апр. 2024 г. – М., 2024. – С. 101–110.
6. Влияние применения пробиотиков на рыбоводно-биологические показатели и приросты осетровых рыб / Д.А. Юрин, Е.А. Максим, Д.В. Осепчук [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 100–104. – DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-23.
7. Next-Generation Sequencing to Determine Changes in the Intestinal Microbiome of Juvenile Sturgeon Hybrid (*Acipenser gueldenstaedtii*♀ × *Acipenser baerii*♂) Resulting from Sodium Butyrate, B-Glucan and Vitamin Supplementation. / M. Arciuch-Rutkowska, J. Nowosad, M.K. Łuczyński [et al.] // Genes. – 2024. – Vol. 15, N 10. – DOI: 10.3390/genes15101276.
8. Изучение эффективности использования кормовой добавки «Файбрамакс Плюс» в рационе стербела / Е.А. Максим, Д.А. Юрин, А.А. Данилова [и др.] // Вестник Астраханского государственного технического университета. Сер. Рыбное хозяйство. – 2024. – № 2. – С. 49–56. – DOI: 10.24143/2073-5529-2024-2-49-56.

9. *Isolation, characterization of Bacillus subtilis and Bacillus amyloliquefaciens and validation of the potential probiotic efficacy on growth, immunity, and gut microbiota in hybrid sturgeon (Acipenser baerii ♀ × Acipenser schrenckii ♂) / Q. Su, X. Peng, Z. Zhang [et al.] // Fish Shellfish Immunol. – 2025. – Vol. 157. – DOI: 10.1016/j.fsi.2024.110081.*
10. *Plant protein diet-induced hypoimmunity by affecting the spiral valve intestinal microbiota and bile acid enterohepatic circulation in Amur sturgeon (Acipenser schrenckii) / H.C. Wei, S.J. Xing, P. Chen [et al.] // Fish Shellfish Immunol. – 2020. – Vol. 106. – P. 421–430. – DOI: 10.1016/j.fsi.2020.08.025.*
11. *Бактериофлора рыб – объектов аквакультуры Беларуси и Узбекистана / А.Р. Курбанов, С.М. Дегтярик, Г.В. Слободническая [и др.] // Вопросы рыбного хозяйства Беларуси. – 2023. – № 39. – С. 434–453.*
12. *Изучение микрофлоры осетровых видов рыб разводимых в УЗВ с применением методов метагеномики / Н.Х. Сергалиев, Е.Е. Андронов, А.Г. Пинаев [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 63–68. – DOI: 10.34617/1k2c-7x77.*
13. *Изучение микробиома шипов, выращиваемых в условиях замкнутого водоснабжения с применением методов метагеномики / Н.Х. Сергалиев, М.Г. Какишев, Н.С. Гинаятов [и др.] // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – Т. 2, № 58. – С. 19–28.*
14. *Compositional Dynamics of Gastrointestinal Tract Microbiomes Associated with Dietary Transition and Feeding Cessation in Lake Sturgeon Larvae / S. Abdul Razak, S. Valentine, T. Marsh [et al.] // Microorganisms. – 2022. – Vol. 10, N 9. – DOI: 10.3390/microorganisms10091872.*
15. *Severe gastroenteropathy associated with Clostridium perfringens isolation in starving juvenile sturgeons / G. Brocca, S. Zamparo, T. Pretto [et al.] // J Fish Dis. – 2022. – Vol. 45, No. 3. – P. 471–477. – DOI: 10.1111/jfd.13579.*
16. *Dynamic Impacts of Stock Enhancement on Kaluga Sturgeon (Huso dauricus): Novel Conservation Strategy Insights from the Gut Microbe Composition and Gene Expression Mode / Y. Li, R. Wang, C. Zhai [et al.] // Int J Mol Sci. – 2025. – Vol. 26, N 4. – DOI: 10.3390/ijms26041480.*
17. *Use of a paraprobiotic and postbiotic feed supplement (HWFTM) improves the growth performance, composition and function of gut microbiota in hybrid sturgeon (Acipenser baerii x Acipenser schrenckii) / X. Wu, T. Teame, Q. Hao [et al.] // Fish Shellfish Immunol. – 2020. – Vol. 104. – P. 36–45. – DOI: 10.1016/j.fsi.2020.05.054.*
18. *Resveratrol Improves the Digestive Ability and the Intestinal Health of Siberian Sturgeon / S. Yang, W. Xu, L. Feng [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, N 19. – P. 11977. – DOI: 10.3390/ijmp231911977.*
19. *Physiological responses of Siberian sturgeon (Acipenser baerii) juveniles fed on full-fat insect-based diet in an aquaponic system / M. Zarantonello, B. Randazzo, V. Nozzi [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, No. 1. – DOI: 10.1038/s41598-020-80379-x.*
20. *Способ выращивания молоди осетровых рыб с использованием пробиотиков / Е.А. Максим, Н.А. Юрина, Д.А. Юрин, Н.Л. Мачнева // Вестник Камчатского государственного технического университета. – 2017. – № 40. – С. 67–76. – DOI: 10.17217/2079-0333-2017-40-67-76.*
21. *Сергалиев Н.Х., Какишев М.Г., Гинаятов Н.С. Применение методов метагеномики при оценке разнообразия микробиома осетровых, выращиваемых в УЗВ // Ветеринарный врач. – 2019. – № 5. – С. 38–45. – DOI: 10.33632/1998-698X.2019-5-38-45.*
22. *Effect of dietary supplementation of probiotic on growth, survival, and immune-related biomarkers in Chinook Salmon (Oncorhynchus tshawytscha) challenged with Vibrio anguillarum / M. Soto-Dávila, R. A. Webb, T. Rodríguez-Ramos, G. McDonald // Aquaculture. – 2024. – Vol. 583. – DOI: 10.1016/j.aquaculture.2024.740582.*
23. *Пономарев С.В., Грозеску Ю.Н., Бахарева А.А. Индустриальное рыбоводство: учеб. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб., 2022. – 448 с.*
24. *Роит А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. – М.: Мир, 2000. – 592 с.*
25. *Mousavi Maleki M.S., Rostamian M., Madanchi H. Antimicrobial peptides and other peptide-like therapeutics as promising candidates to combat SARS-CoV-2 // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2021. – Vol. 19, N 10. – P. 1205–1217. – DOI: 10.1080/14787210.2021.1912593.*
26. *Systems Proteomics View of the Endogenous Human Claudin Protein Family / F. Liu, M. Koval, S. Ranganathan [et al.] // J Proteome Res. – 2016. – Vol. 15, No 2. – P. 339–359. – DOI: 10.1021/acs.jproteome.5b00769.*
27. *Dörfel M.J., Huber O. Modulation of tight junction structure and function by kinases and phosphatases targeting occluding // J Biomed Biotechnol. – 2012. – No 10. – DOI: 10.1155/2012/807356.*
28. *Evaluation on Elongation Factor 1 Alpha of Entamoeba histolytica Interaction with the Intermediate Subunit of the Gal/GalNAc Lectin and Actin in Phagocytosis / H. Zhou, Y. Guan, M. Feng [et al.] // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, N 9. – P. 702. – DOI: 10.3390/pathogens9090702.*
29. *Mecinić J. β-Actin Peptide-Based Inhibitors of Histidine Methyltransferase SETD3 // ChemMedChem. – 2021. – Vol. 16, No 17. – P. 2695–2702. – DOI: 10.1002/cmdc.202100296.*
30. *Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase of Babesia microti Is a Plasminogen- and Actin-Binding Protein / X. Liu, H. Li, H. Deng [et al.] // Front Vet Sci. – 2019. – No 6. – P. 228. – DOI: 10.3389/fvets.2019.00228.*

31. *RNA helicase 10 is required for 18S rRNA maturation by controlling the release of U3 snoRNA from pre-rRNA in embryonic stem cells* / X. Wang, G. Hu, L. Wang [et al.] // *Nat Commun.* – 2024. – Vol. 15, N 1. – DOI: 10.1126/sciadv.aba9628.

REFERENCES

1. Grigoriev V.A., Kulikov M., Mazanko M.S., Prazdnova E.V., Chistyakov V., Rudoy D., Bren A., Kovaleva A.V., Ivanov Yu., *Science in the South of Russia*, 2024, Vol. 20, No. 1, pp. 70–76, DOI: 10.7868/25000640240109. (In Russ.)
2. Kilyakova Yu.V., Miroshnikova E.P., Arinzhanov A.E., Mingazova M.S., *Veterinary pathology*, 2024, Vol. 23, No. 4, pp. 52–66, DOI: 10.23947/2949–4826-2024-23-4-52-66 (In Russ.)
3. Kochetkov N.I., Nikiforov-Nikishin D.L., Smorodinskaya S.V., Klimuk A.A., Golovacheva N.A., *Fisheries*, 2024, No. 4, pp. 96–107, DOI 10.36038/0131-6184-2024-4-96-107. (In Russ.)
4. Malenkina K.A., Arinzhanov A.E., *Bulletin of the Orenburg State Agrarian University*, 2024, No. 1 (105), pp. 291–297, DOI: 10.37670/2073-0853-2024-105-1-291-297. (In Russ.)
5. Rudoy D.V., Bren A.B., Prazdnova E.V., New feed additives in aquaculture: the key to a comprehensive solution to the main problems of the industry, *Collection of materials of the XXXII Moscow International Veterinary Congress*, Moscow, April 10–12, 2024, Moscow: Publishing house «Scientific Library», 2024, pp. 101–110. (In Russ.)
6. Yurin D.A., Maxim E.A., Osepchuk D.V., Danilova A.A., Tletseruk I.R., *Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine*, 2022, Vol. 11, No. 1, pp. 100–104, DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-23. (In Russ.)
7. Arciuch-Rutkowska M., Nowosad J., Łuczyński M.K., Hussain S.M., Kucharczyk D., Next-Generation Sequencing to Determine Changes in the Intestinal Microbiome of Juvenile Sturgeon Hybrid (*Acipenser gueldenstaedtii* ♀ × *Acipenser baerii* ♂) Resulting from Sodium Butyrate, B-Glucan and Vitamin Supplementation, *Genes*, 2024, Vol. 15, No. 10, DOI: 10.3390/genes15101276.
8. Maxim E.A., Yurin D.A., Danilova A.A., Tletseruk I.R., Khatkova M.Kh., *Bulletin of the Astrakhan State Technical University. Series: Fisheries*, 2024, No. 2, pp. 49–56, DOI: 10.24143/2073-5529-2024-2-49-56. (In Russ.)
9. Su Q., Peng X., Zhang Z., Xiong Z., He B., Chu P., Zhu C., Isolation, characterization of *Bacillus subtilis* and *Bacillus amyloliquefaciens* and validation of the potential probiotic efficacy on growth, immunity, and gut microbiota in hybrid sturgeon (*Acipenser baerii* ♀ × *Acipenser schrenckii* ♂), *Fish Shellfish Immunol*, 2025, Vol. 157, DOI: 10.1016/j.fsi.2024.110081.
10. Wei H.C., Xing S.J., Chen P., Wu X.F., Gu X., Luo L., Liang X.F., Xue M., Plant protein diet-induced hyp immunity by affecting the spiral valve intestinal microbiota and bile acid enterohepatic circulation in Amur sturgeon (*Acipenser schrenckii*), *Fish Shellfish Immunol*, 2020, Vol. 106, pp. 421–430, DOI: 10.1016/j.fsi.2020.08.025.
11. Kurbanov A.R., Degtyarik S.M., Slobodnitskaya G.V., Poloz S.V., Mirolimova Sh.M., Titova N.O., Maksimyyuk E.V., Govor T.A., Besspalov A.V., Grebneva E.I., *Issues of fisheries of Belarus*, 2023, No. 39, pp. 434–453. (In Russ.)
12. Sergaliev N.Kh., Andronov E.E., Pinaev A.G., Kakishev M.G., Ginayatov N.S., *Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine*, 2019, Vol. 8, No. 1, pp. 63–68, DOI: 10.34617/1k2c-7x77. (In Russ.)
13. Sergaliev N.Kh., Kakishev M.G., Ginayatov N.S., Andronov E.E., Pinaev A.G., *Bulletin of the Izhevsk State Agricultural Academy*, 2019, Vol. 2, No. 58, pp. 19–28. (In Russ.)
14. Abdul Razak S., Valentine S., Marsh T., Bauman J., Mohd-Assaad N., Scribner K.T., Compositional Dynamics of Gastrointestinal Tract Microbiomes Associated with Dietary Transition and Feeding Cessation in Lake Sturgeon Larvae, *Microorganisms*, 2022, Vol. 10, No. 9, DOI: 10.3390/microorganisms10091872.
15. Brocca G., Zamparo S., Pretto T., Calore A., Marsella A., Xiccato R.L., Cornaggia M., Cortinovis L., Bano L., Toffan A., Quaglio F., Verin R., Severe gastroenteropathy associated with *Clostridium perfringens* isolation in starving juvenile sturgeons, *J Fish Dis*, 2022, Vol. 45, No. 3, pp. 471–477, DOI: 10.1111/jfd.13579.
16. Li Y., Wang R., Zhai C., Cao D., Sun Z., Zhang Y., Ma B., Dynamic Impacts of Stock Enhancement on Kaluga Sturgeon (*Huso dauricus*): Novel Conservation Strategy Insights from the Gut Microbe Composition and Gene Expression Mode, *Int J Mol Sci*, 2025, Vol. 26, No. 4, DOI: 10.3390/ijms26041480.
17. Wu X., Teame T., Hao Q., Ding Q., Liu H., Ran C., Yang Y., Zhang Y., Zhou Z., Duan M., Zhang Z., Use of a paraprobiotic and postbiotic feed supplement (HWFTM) improves the growth performance, composition and function of gut microbiota in hybrid sturgeon (*Acipenser baerii* × *Acipenser schrenckii*), *Fish Shellfish Immunol*, 2020, Vol. 104, pp. 36–45, DOI: 10.1016/j.fsi.2020.05.054.
18. Yang S., Xu W., Feng L., Zhang C., Yan C., Zhang J., Lai J., Yan T., He Z., Du X., Du Z., Luo W., Huang X., Wu J., Li Y., Resveratrol Improves the Digestive Ability and the Intestinal Health of Siberian Sturgeon, *Int. J. Mol. Sci*, 2022, Vol. 23, No. 19.
19. Zarantonello M., Randazzo B., Nozzi V., Truzzi C., Giorgini E., Cardinaletti G., Freddi L., Ratti S., Girolametti F., Osimani A., Notarstefano V., Milanović V., Riolo P., Isidoro N., Tulli F., Gioacchini G., Olivotto I., Physiological

- responses of Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) juveniles fed on full-fat insect-based diet in an aquaponic system, *Sci. Rep.*, 2021, Vol. 11, No. 1, DOI: 10.1038/s41598-020-80379-x.
20. Maxim E.A., Yurina N.A., Yurin D.A., Machneva N.L., Method of growing sturgeon juveniles using probiotics, *Bulletin of the Kamchatka State Technical University*, 2017, No. 40, pp. 67–76, DOI: 10.17217/2079-0333-2017-40-67-76. (In Russ).
 21. Sergaliev N.Kh., Kakishev M.G., Ginayatov N.S., Application of metagenomics methods in assessing the diversity of the microbiome of sturgeons grown in RAS, *Veterinary doctor*, 2019, No. 5, pp. 38–45, DOI: 10.33632/1998-698X.2019-5-38-45. (In Russ).
 22. Soto-Dávila M., Webb R.A., Rodríguez-Ramos T., McDonald G., Effect of dietary supplementation of probiotic on growth, survival, and immune-related biomarkers in Chinook Salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) challenged with *Vibrio anguillarum*, *Aquaculture*, 2024, Vol. 583, DOI: 10.1016/j.aquaculture.2024.740582.
 23. Ponomarev S.V., Grozesku Yu.N., Bakhareva A.A., *Industrial'noe rybovodstvo* (Industrial fish farming), Saint-Petersburg, 2022, 448 p.
 24. Royt A., Brostoff J., Meil D., *Immunologiya* (Immunology), Moscow: Mir, 2000, 592 p.
 25. Mousavi Maleki M.S., Rostamian M., Madanchi H., Antimicrobial peptides and other peptide-like therapeutics as promising candidates to combat SARS-CoV-2, *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, Vol. 19, No. 10, pp. 1205–1217, DOI: 10.1080/14787210.2021.1912593.
 26. Liu F., Koval M., Ranganathan S., Fanayan S., Hancock W.S., Lundberg E.K., Beavis R.C., Lane L., Duek P., McQuade L., Kelleher N.L., Baker M.S., Systems Proteomics View of the Endogenous Human Claudin Protein Family, *J Proteome Res*, 2016, Vol. 15, No. 2, pp. 339–359, DOI: 10.1021/acs.jproteome.5b00769.
 27. Dörfel M.J., Huber O., Modulation of tight junction structure and function by kinases and phosphatases targeting occluding, *J Biomed Biotechnol*, 2012, No. 10, DOI: 10.1155/2012/807356.
 28. Zhou H., Guan Y., Feng M., Fu Y., Tachibana H., Cheng X., Evaluation on Elongation Factor 1 Alpha of *Entamoeba histolytica* Interaction with the Intermediate Subunit of the Gal/GalNAc Lectin and Actin in Phagocytosis, *Pathogens*, 2020, Vol. 9, No. 9, pp. 702, DOI: 10.3390/pathogens9090702.
 29. Hintzen J.C.J., Moesgaard L., Kwiatkowski S., Drozak J., Kongsted J., Mecnović J., β -Actin Peptide-Based Inhibitors of Histidine Methyltransferase SETD3, *ChemMedChem*, 2021, Vol. 16, No. 17, pp. 2695–2702, DOI: 10.1002/cmde.202100296.
 30. Liu X., Li H., Deng H., Zheng C., Yan H., Chen Z., Bian A., Chen J., Zheng K., Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase of *Babesia microti* Is a Plasminogen- and Actin-Binding Protein, *Front Vet Sci*, 2019, No. 6, pp. 228, DOI: 10.3389/fvets.2019.00228.
 31. Wang X., Hu G., Wang L., Lu Y., Liu Y., Yang S., Liao J., Zhao Q., Huang Q., Wang W., Guo W., Li H., Fu Y., Song Y., Cai Q., Zhang X., Wang X., Chen Y.Q., Zhang X., Yao H., DEAD-box RNA helicase 10 is required for 18S rRNA maturation by controlling the release of U3 snoRNA from pre-rRNA in embryonic stem cells, *Nat Commun*, 2024, Vol. 15, No. 1, DOI: 10.1126/sciadv.aba9628.

Информация об авторах:

С.Р. Салов, младший научный сотрудник

Д.В. Микряков, кандидат биологических наук, зав. лабораторией иммунологии, ведущий научный сотрудник

Е.Г. Скворцова, кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой зоотехнии

А.В. Мостофина, старший преподаватель кафедры зоотехнии

А.Д. Жандалгарова, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры «Аквакультура и водные биоресурсы»

Contribution of the authors:

S.R. Salov, Junior Researcher

D.V. Mikryakov, PhD in Biology, Head of the Immunology Laboratory, Leading Researcher

E.G. Skvortsova, PhD in Biology, Associate Professor, Head of the Animal Science Department

A.V. Mostofina, Senior Lecturer, Animal Science Department

A.D. Zhandalgarova, PhD in Agricultural Sciences, Associate Professor, Department of Aquaculture and Aquatic Bioresources

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.