



Анализ взаимосвязи изменения состава микробиома кишечника и аминокислотного состава печени карпа (*Cyprinus carpio*) на фоне использования в кормлении различных биологически активных добавок

Научная статья
УДК [591.43+597.551.2]:661.155.3

DOI: 10.36038/0131-6184-2024-2-88-94

Мирошникова Елена Петровна – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнологии животного сырья и аквакультуры, Оренбург, Россия
E-mail: elenaakva@rambler.ru

Аринжанов Азамат Ерсаинович – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии животного сырья и аквакультуры, Оренбург, Россия
E-mail: arin.azamat@mail.ru

Сизенцов Алексей Николаевич – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и микробиологии, Оренбург, Россия
E-mail: asizen@mail.ru

Киялкова Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии животного сырья и аквакультуры, Оренбург, Россия
E-mail: fish-ka06@mail.ru

Оренбургский государственный университет (ФГБОУ ВО «ОГУ»)

Аринжанова Мария Сергеевна – аспирант, младший научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. С.Г. Леушина, Оренбург, Россия
E-mail: marymiroshnikova@mail.ru

Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий
Российской академии наук (ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН)

Адреса:

1. Оренбургский государственный университет (ФГБОУ ВО «ОГУ») – Россия, 460018, г. Оренбург, просп. Победы, д. 13;
2. Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН) – Россия, 460000, г. Оренбург, ул. 9 января д. 29

Аннотация. В работе представлен анализ взаимосвязи изменения состава микробиома кишечника и аминокислотного состава печени карпа на фоне использования в кормлении различных биологически активных добавок: ультрадисперсных частиц (УДЧ) SiO₂ и комплекса незаменимых аминокислот (аргинин, лизин, метионин). Установлено, что включение в рацион рыб исследуемых добавок оказывает влияние на соотношение численности в кишечнике рыб *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Bacteroidetes*. Анализ аминокислотного состава печени свидетельствует о выраженном стимулирующем действии тестируемых кормовых добавок на синтез и накопление аминокислот.

Ключевые слова: аквакультура, кормление рыб, микробиом, ультрадисперсные частицы, кремний, аминокислоты

Для цитирования: Мирошникова Е.П., Аринжанов А.Е., Сизенцов А.Н., Кильякова Ю.В., Аринжанова М.С. Анализ взаимосвязи изменения состава микробиома кишечника и аминокислотного состава печени карпа (*Cyprinus carpio*) на фоне использования в кормлении различных биологически активных добавок // Рыбное хозяйство. 2024. № 2. С. 88-94. DOI: 10.36038/0131-6184-2024-2-88-94

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN THE COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIOME AND THE AMINO ACID COMPOSITION OF THE LIVER OF CARP (*CYPRINUS CARPIO*) AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF VARIOUS BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES IN FEEDING

Elena P. Miroshnikova – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg, Russia

Azamat E. Arinzhonov – Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg, Russia

Alexey N. Sizensov – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Microbiology, Orenburg, Russia

Yulia V. Kilyakova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg, Russia

Maria S. Arinzhonova - postgraduate student, Junior Researcher of the Department of Farm Animal Feeding and Feed Technology named after Leushin SG, Orenburg, Russia

Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (FSSI FRC BST RAS)

Addresses:

1. Orenburg State University (OSU) – Russia, 460018, Orenburg, Pobedy Ave, 13
2. Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (FSSI FRC BST RAS) – Russia, 460000, Orenburg, 9 Yanvarya St., 29

Annotation. The paper analyzes the relationship between changes in the composition of the intestinal microbiome and amino acid composition of carp liver against the background of the use of various biologically active additives in feeding: ultradisperse particles (UDP) SiO₂ and a complex of essential amino acids (arginine, lysine, methionine). It was found that inclusion of the studied additives in the fish diet influences the ratio of *Proteobacteria*, *Fusobacteria* and *Bacteroidetes* abundance in the intestines of fish. The analysis of amino acid composition of the liver indicates a pronounced stimulating effect of the tested feed additives on the synthesis and accumulation of amino acids.

Keywords: aquaculture, fish nutrition, microbiome, ultrafine particles, silicon, amino acids

For citation: Miroshnikova E.P., Arinzhanov A.E., Sizentsov A.N., Kilyakova Y.V., Arinzhanova M.S. (2024). Analysis of the relationship between changes in the composition of the intestinal microbiome and the Amino acid composition of the liver carp (*Cyprinus carpio*) against the background of the use of various biologically active additives in feeding // Fisheries. № 2. Pp. 88-94. DOI: 10.36038/0131-6184-2024-2-88-94

Рисунки и таблицы – авторские / The drawings and tables were made by the author

ВВЕДЕНИЕ

В аквакультуре важным является нормирование и соблюдение баланса питательных веществ в рационах рыб. В последние годы ученые и практики активно исследуют влияние и механизм действия тех или иных минеральных веществ, скармливаемых в качестве кормовых добавок животным, птицам и рыбам с целью их выхода за рамки максимальной продуктивности. В связи с чем большой интерес представляет введение в кормовые рационы сравнительно новых форм микроэлементов – ультрадисперсных частиц (УДЧ), уникальность которых заключается в высокой биологической активности и биодоступности для организма, что повышает усвояемость питательных веществ и эффективность кормления [1]. Среди микроэлементов большой интерес представляет кремний (Si) – условно-эссенциальный микроэлемент, который причислен к категории имеющих вероятное физиологическое значение [2]. Кроме того, увеличить эффективность УДЧ могут различные биологически активные вещества, в частности – комплексы аминокислот.

Многочисленные исследования, представленные в современной литературе, свидетельствуют о том, что многие биологически активные кормовые добавки не только стимулируют рост, но и повышают уровень резистентности организма к различным инфекционным заболеваниям. Аминокислоты являются основными питательными веществами в кормлении

рыбы, и выполняют важную роль в потреблении энергии и метаболических изменениях, как в нормальных, так и стрессовых условиях [3; 4]. Именно продуктивность гидробионтов зависит от доступности аминокислот, а их дисбаланс может привести к их использованию для получения энергии, а не для роста [5]. На всасывание аминокислот влияет несколько факторов, таких как их концентрация в просвете кишечника, транспортное средство и способность каждого переносчика, а также количество каждого переносчика, присутствующего в эпителии [6; 7].

В настоящее время имеются ограниченные знания о метаболизме аминокислот в клетках и тканях или о влиянии методов обработки корма, их переваривании и использовании у разных видов рыб [8]. Таким образом, исследование введения в кормовые рационы рыб ультрадисперсных частиц (SiO_2) как совместно, так и отдельно с комплексом аминокислот имеет новизну и представляет большой интерес.

Цель работы – оценить степень влияния кормовых добавок на основе УДЧ SiO_2 и комплекса незаменимых аминокислот (КНА) на структурный микробиом кишечника и аминокислотный состав печени карпа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на базе кафедры биотехнологии животного сырья и аквакультуры ОГУ в течение 56 суток. Объект исследования – сеголетки карпа *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) средней массой 15 граммов. Для проведения эксперимента методом пар-аналогов были сформированы 4 группы (n=30), согласно схеме (рис. 1). УДЧ SiO_2 размером 388 нм получены методом плазмохимического синтеза, и их введение осуществлялось после диспергирования при частоте 35 кГц, продолжительностью 30 минут. В качестве КНА использовали гидрохлорид аргинина в дозе 25 г/кг корма, монохлоргидрат лизина – в дозе 21 г/кг корма и метионин кормовой – в дозе 10 г/кг корма. Суточная норма кормления определялась еженедельно с учетом массы рыбы и температуры воды.

Исследование аминокислотного состава печени осуществлялось по стандартным методикам

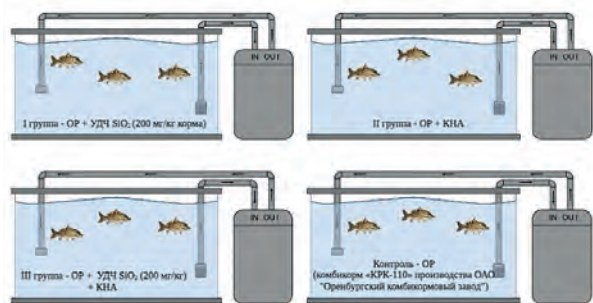


Рисунок 1. Схема эксперимента
Figure 1. Schematic of the experiment

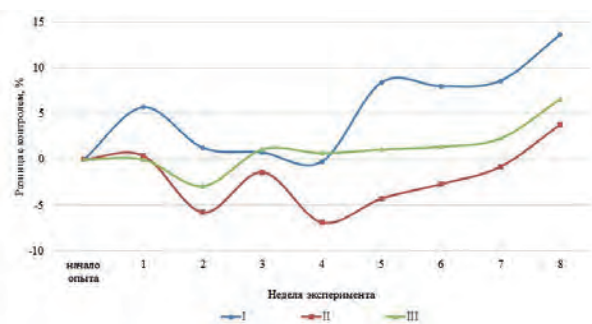


Рисунок 2. Показатели роста рыбы опытных групп по отношению к контрольной группе

Figure 2. Growth performance of fish of experimental groups in relation to the control group

с использованием системы капиллярного электрофореза «Капель-105» (ООО «Люмэкс-маркетинг», Россия), хроматографа газового «Кристалл 2000М» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), спектрометра атомно-абсорбционного с пламенной атомизацией «КВАНТ-2» (ООО «КОРТЭК», Россия). Биологическое разнообразие микробиома кишечника рыб проводили по средству выделения ДНК с использованием набора реагентов QIAamp® DNA Mini Kit. Секвенирование образцов выполнено в ЦКП «Персистенция микроорганизмов» Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург). Результаты исследований обработаны с применением общепринятых методик при помощи приложения «Excel 2010» и «Statistica 10.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные интенсивности роста карпа свидетельствуют о неоднозначном влиянии исследуемых добавок. Ростостимулирующий эффект установлен лишь в I и III группах (рис. 2), в рационе которых присутствуют УДЧ SiO₂, разница по живой массе, относительно контроля, составила 14,1% ($p < 0,05$) и 6,3% ($p < 0,05$), соответственно. Во II группе, на протяжении всего эксперимента, достоверных отличий по динамике живой массы, относительно контроля, не зафиксировано.

Анализ микробиоценоза кишечника рыб показал, что структурный микробиом контрольной группы представлен преимущественно двумя основными филогенетическими группами микроорганизмов *Proteobacteria* (59,40%) и *Fusobacteria* (35,09%). На долю *Spirochaetes* и *Bacteroidetes* приходится 1,99% и 3,07%, соответственно. Величина других представителей (*Firmicutes*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Campilobacterota* и *Deinococcus-Thermus*) весьма незначительна и не превышает 1% (рис. 3).

Установлено, что использование в рационе только УДЧ SiO₂ оказывает большое влияние на *Spirochaetes* и *Bacteroidetes*, существенно ингибируя представителей данной популяционной группы и снижая их общую численность до 0,28% и 0,13% от общего числа выделенных микроорганизмов. При этом наблюдается незначительный сдвиг в сторону увеличения представителей филогенетической группы *Fusobacteria* на 6,12% по отношению к показателям интактной группы. Численность микроорганизмов *Proteobacteria* составила 58,01%, что на 1,39% меньше аналогичного показателя контрольной группы.

Использование комплекса незаменимых аминокислот не оказало существенного влия-

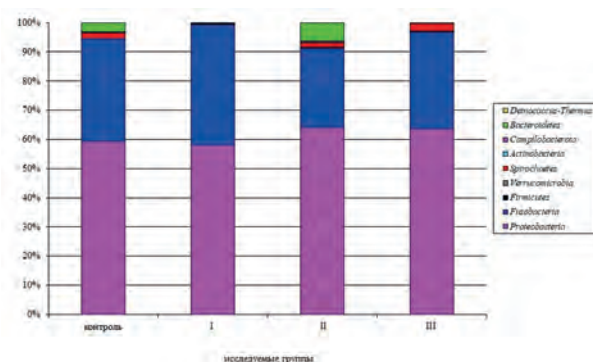


Рисунок 3. Анализ распределения филогенетических групп микроорганизмов кишечника карпа

Figure 3. Analysis of the distribution of phylogenetic groups of carp gut microorganisms

ния на индигенный состав микрофлоры, однако следует отметить более высокие показатели представителей *Proteobacteria* и *Bacteroidetes*, численность которых превысила интактные показатели на 4,54% и 3,24% и составили 63,94% и 6,31%, соответственно. Существенным динамическим изменениям подверглась группа *Fusobacteria*, процент которой существенно снизился по отношению к контрольным значениям на 7,88% (3564 выделенных таксонов). Хотелось бы отметить, что видовое распределение таксономических групп на уровне рода в данной экспериментальной группе имело наиболее близкие показатели в отношении контрольной группы, что гипотетически позволяет нам судить об отсутствии негативного влияния на автохтонную микрофлору кишечника, а незначительные сдвиги внутри филогенетических групп в большей степени обусловлены стимулирующим действием, вводимых

в рацион, аминокислот одних бактериальных штаммов, которые оказывают антагонистическое действие в отношении других представителей резидентной микрофлоры.

В свою очередь, бивалентное использование УДЧ SiO₂ и КНА не оказывает ярко выраженного влияния на основных представителей индигенной микрофлоры кишечника исследуемых рыб. Так, процентное распределение по ключевым филогенетическим группам, регистрируемым в контроле, составило *Proteobacteria* – 63,63%, *Fusobacteria* – 33,12%, *Spirochaetes* – 2,63% и *Bacteroidetes* – 0,07%.

Особый интерес, с позиции системного анализа, представляет филогенетическая группа *Proteobacteria*, на долю которой приходится более 50% от всех выделенных таксонов, независимо от используемых добавок (рис. 4).

Данные свидетельствуют о преобладании двух основных родов *Vibrio* и *Aeromonas*, с относительно близкими значениями, на долю которых в контрольной группе приходится 28,16% и 29,07%. Минимальный уровень отклонения от интактных показателей автохтонной микро-

эффект в отношении родовой группы *Vibrio*, с увеличением численности до 14999,3 выделенных таксонов, против 10025,3 в интактной группе, что, в свою очередь, обуславливало более высокий показатель, достигающий 44,22% от общего числа всех идентифицированных таксонов. На долю *Aeromonas* в данной группе приходится 16,92%, остальные родовые группы, независимо от уровня кормления, имели незначительный показатель распределения (менее 1%), и их суммарный показатель в контроле составил 2,22%, а в опытных группах – 0,33%, 1,87% и 2,49%, соответственно.

Системный анализ распределения аминокислот в печени рыб свидетельствует об относительно высоком корректирующем потенциале УДЧ SiO₂ и КНА при совместном использовании, так в III группе зарегистрированы стабильно высокие показатели всех исследуемых аминокислот, по отношению к показателям интактной группы (рис. 5): аланин на 18,18% (p<0,01), тирозин – 18,45% (p<0,001), фенилаланин – 18,52% (p<0,01), лейцин и изолейцин – 16,36% (p<0,05), метионин – 20,46% (p<0,01), пролин – 19,23% (p<0,01), треонин – 17,18% (p<0,01), серин – 10,92% (p<0,05), глицин – 14,80% (p<0,05). Максимальные показатели содержания аргинина и лизина зарегистрированы во II группе на 42,31% (p<0,001) и на 38,20% (p<0,001), соответственно, по отношению к контролю. Столь высокий процент накопления мы связываем с тем, что данные аминокислоты использовались в качестве основного компонента кормовой добавки, используемой в данной группе, при этом следует отметить, что уровень метионина в этой группе имел идентичный уровень с показателями I опытной группы и превышал контроль на 17,05% (p<0,01).

Анализ корреляционной зависимости (табл. 1) показателей основных филогенетических групп структурного микробиома кишечника с аминокислотным составом печени исследуемых рыб свидетельствует о наличии выраженной прямой зависимости между *Proteobacteria* и тирозином, фенилаланином и лейцином (p<0,05), *Firmicutes* положительно коррелирует с аланином, аргинином, лизином, метионином, валином, пролином, треонином, серином (p<0,01), *Actinobacteria*, *Campilobacterota*, *Bacteroidetes* и *Deinococcus-Thermus* – с аргинином (p<0,05).

Полученные в ходе экспериментальных исследований данные по оценке содержания аминокислот в тканях печени свидетельствует о выраженном стимулирующем действии тестируемых кормовых добавок на синтез и накопление аминокислот, исключение составил

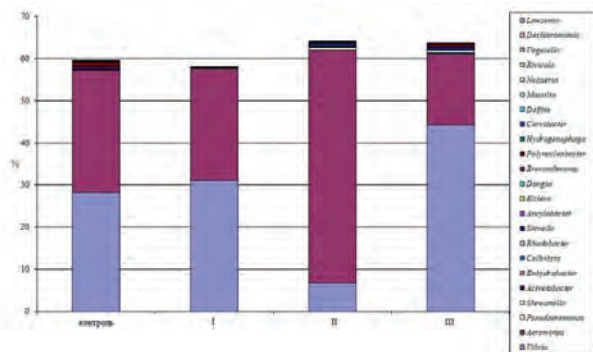


Рисунок 4. Анализ распределения микроорганизмов *Proteobacteria* до уровня рода в кишечнике рыб

Figure 4. Analysis of *Proteobacteria* microbial distribution to genus level in fish intestine

флоры кишечника, класса *Gammaproteobacteria*, регистрировался в I опытной группе, где показатели, указанных ранее родов, составили 31,12% и 26,56%, соответственно.

Максимальные различия в сторону увеличения одного из указанных родов регистрировались во II и III опытных группах. В частности, на фоне применения КНА отмечается существенный сдвиг в сторону рода *Aeromonas* – 55,25% против 6,82%, приходящихся на долю *Vibrio*. Совместное использование в рационе УДЧ SiO₂ и КНА оказывало выраженный стимулирующий

более низкий уровень аргинина (на 5,77%) в I группе, по отношению к контролю.

Аминокислоты являются первичными метаболитами, обеспечивающими разнообразные физиологические процессы в организме. Стоит отметить, что бактериальные популяции, в процессе своей жизнедеятельности, способны синтезировать различные аминокислоты, обеспечивая тем самым устойчивый рост колоний, что, в свою очередь, позволяет нам с высокой долей уверенности судить о высокой степени взаимосвязи между аминокислотным составом организма хозяина и резидентной микрофлорой желудочно-кишечного тракта [9].

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что максимальные достоверные значения практически всех исследуемых аминокислот регистрировались в III опытной группе, характеризующейся высоким уровнем бактерий рода *Vibrio*, присутствие которого значительно увеличивает содержание отдельных первичных метаболитов [10].

Таким образом можно заключить, что основу структурного микробиома подопытных рыб составляют *Proteobacteria*, *Fusobacteria*

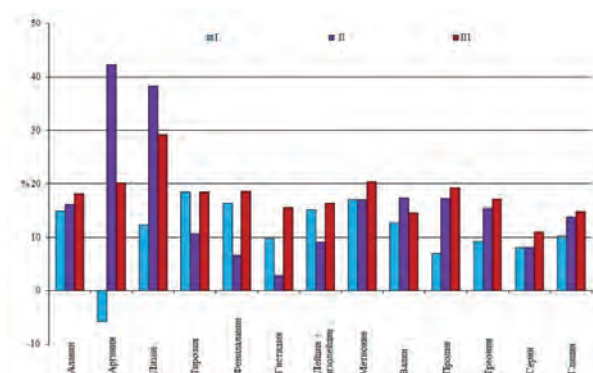


Рисунок 5. Анализ распределения аминокислотного состава печени карпа опытных групп относительно показателей интактной группы

Figure 5. Analysis of the distribution of amino acid composition of carp liver of experimental groups relative to intact group parameters

и *Bacteroidetes*. Использование в рационе УДЧ SiO_2 влияет на увеличение процентного соотношения численности *Fusobacteria* на 6,12% и сниже-

Таблица 1. Анализ корреляционной зависимости основных филогенетических групп структурного микробиома кишечника с показателями аминокислотного состава печени рыб / **Table 1.** Analysis of correlation dependence of the main phylogenetic groups of the intestinal structural microbiome with indices of amino acid composition of fish liver

	<i>Proteobacteria</i>	<i>Fusobacteria</i>	<i>Firmicutes</i>	<i>Verrucomicrobia</i>	<i>Spirochaetes</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Campilobacterota</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Deinococcus-Thermus</i>
Аргинин	-0,64*	-0,90**	0,94**	-0,09	0,26	0,61*	0,60*	0,66*	0,62*
Аланин	0,29	-0,11	0,73**	0,39	-0,17	-0,32	0,07	-0,22	-0,28
Валин	0,15	-0,26	0,86**	0,46	-0,24	-0,19	0,32	0,04	-0,03
Лизин	-0,28	-0,65**	0,98**	0,13	0,09	0,24	0,43	0,32	0,26
Лейцин + изолейцин	0,56*	0,24	0,40	0,38	-0,21	-0,59*	-0,28	-0,59*	-0,64*
Гистидин	0,45	0,24	0,16	0,01	0,14	-0,46	-0,63*	-0,79**	-0,81**
Глицин	0,12	-0,28	0,82	0,28	-0,06	-0,16	0,13	-0,10	-0,16
Пролин	-0,21	-0,56*	0,89**	-0,01	0,24	0,17	0,13	0,05	0,01
Метионин	0,33	-0,07	0,69**	0,39	-0,18	-0,36	0,02	-0,28	-0,34
Серин	0,28	-0,09	0,67**	0,28	-0,07	-0,32	-0,08	-0,33	-0,39
Тирозин	0,61*	0,28	0,38	0,43	-0,27	-0,63*	-0,25	-0,59*	-0,64*
Треонин	-0,03	-0,41	0,85**	0,14	0,09	-0,01	0,11	-0,05	-0,10
Фенилаланин	0,60*	0,33	0,23	0,27	-0,12	-0,62*	-0,46	-0,73**	-0,77**

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$
Note: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

ния *Spirochaetes* и *Bacteroidetes* на 1,71% и 2,88%, по отношению к контролю. Использование КНА в кормлении рыб не оказывает существенного влияния на индигенный состав микрофлоры, так как видовое распределение таксономических групп на уровне рода, в данной экспериментальной группе, имело наиболее близкие показатели в отношении интактной группы, однако в данной группе существенно увеличивается численность представителей *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* – 4,54% и 3,24%, на фоне снижения *Fusobacteria* на 7,88%. Комбинированное использование кормовых добавок УДЧ SiO₂ с КНА не оказывает ярко выраженного влияния на основных представителей индигенной микрофлоры кишечника исследуемых рыб. Процентное распределение микробиома кишечника по ключевым филогенетическим группам составило *Proteobacteria* – 63,63%, *Fusobacteria* – 33,12%, *Spirochaetes* – 2,63% и *Bacteroidetes* – 0,07%. Максимальный уровень содержания большинства из определяемых аминокислот в печени регистрируется в группе с комплексным использованием УДЧ SiO₂ и КНА, что, на наш взгляд, обусловлено значительным увеличением численности бактерий рода *Vibrio*. Хотелось бы отметить, что если рассматривать анализируемые показатели исключительно с позиций интенсивности роста рыб, то использование УДЧ SiO₂ является наиболее перспективным. Однако совместное использование УДЧ SiO₂ с КНА в кормлении рыб не только стимулирует рост, но и не оказывает выраженного ингибирующего действия на основных представителей структурного микробиома (*Proteobacteria* и *Fusobacteria*) и обеспечивает более высокие показатели синтеза и накопления аминокислот.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследования выполнены при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №23-76-10054)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу: **Аринжанов А.Е.** – идея работы, сбор и анализ данных, подготовка статьи; **Мирошникова Е.П.** – подготовка и окончательная проверка статьи; **Сизенцов А.Н.** – сбор и обработка материалов, подготовка статьи; **Килиякова Ю.В.** – сбор и обработка материалов; **М.С. Аринжанова** – сбор и обработка материалов.

The authors declare that there is no conflict of interest.

The authors' contribution to the work: **A.E. Arinzhonov** – the idea of the work, data collection and analysis, preparation of the article; **E.P. Miroshnikova** – preparation and final revision of the article; **A.N. Sizentsov** – collection and processing of materials, preparation of the article; **Y.V. Kilyakova** – collection and processing of materials; **M.S. Arinzhonova** – collection and processing of materials.

ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

1. Scott A., Vadalasetty K.P., Chwalibog A. [et al.]. Copper nanoparticles as an alternative feed additive in poultry diet: a review // *Nanotechnology Reviews*. 2017. Vol.7. Pp. 69-93. DOI 10.1515/NTREV-2017-0159
2. Squitti R., Negrouk V., Perera M., Llabre M.M. [et al.]. Serum copper profile in patients with type 1 diabetes in comparison to other metals // *J. Trace. Elem. Med. Biol.* 2019. Vol.56. Pp.156-161. DOI 10.1016/j.jtemb.2019.08.011
3. Унжаков А.Р., Чернобровкина Н.П., Робонен Е.В. Роль L-аргинина в метаболизме животных (обзор) // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2021. № 2. С.38-51. DOI 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2021.2.38-51
4. Dong Y.W., Jiang W.D., Wu P., Liu Y. [et al.]. Novel Insight Into Nutritional Regulation in Enhancement of Immune Status and Mediation of Inflammation Dynamics Integrated Study in vivo and in vitro of Teleost Grass Carp (*Ctenopharyngodon idella*): Administration of Threonine // *Front. Immunol.* 2022. Vol.13:770969. DOI 10.3389/fimmu.2022.770969
5. Canada P., Engrola S., Richard N., Lopes [A.F. et al.]. Dietary indispensable amino acids profile affects protein utilization and growth of Senegalese sole larvae // *Fish. Physiol. Biochem.* 2016. Vol.42. №6. Pp.1493-1508. DOI 10.1007/s10695-016-0235-1
6. Li X., Zheng S., Wu G. Nutrition and Functions of Amino Acids in Fish // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021a. Vol.1285. Pp.133-168. DOI 10.1007/978-3-030-54462-1_8
7. Teodósio R., Aragão C., Conceição L.E.C., Dias J. [et al.]. Metabolic Fate Is Defined by Amino Acid Nature in Gilthead Seabream Fed Different Diet Formulations // *Animals (Basel)*. – 2022. Vol.12. №13.1713. DOI 10.3390/ani12131713
8. Li P., Wu G. Composition of amino acids and related nitrogenous nutrients in feedstuffs for animal diets // *Amino Acids*. 2020. Vol.52. №4. Pp. 523-542. DOI 10.1007/s00726-020-02833-4
9. Li X., Han T., Zheng S., Wu G. Nutrition and Functions of Amino Acids in Aquatic Crustaceans // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021. Vol.1285. Pp. 169-198. DOI 10.1007/978-3-030-54462-1_9
10. Sun H., Zhu C., Fu X., Khattak S. [et al.]. Effects of intestinal microbiota on physiological metabolism and pathogenicity of *Vibrio* // *Front. Microbiol.* 2022. Vol.13:947767. DOI 10.3389/fmicb.2022.947767

LITERATURE AND SOURCES

1. Scott A., Vadalasetty K.P., Chwalibog A. [et al.]. (2017). Copper nanoparticles as an alternative feed additive in poultry diet: a review // *Nanotechnology Reviews*. Vol.7. Pp. 69-93. DOI 10.1515/NTREV-2017-0159
2. Squitti R., Negrouk V., Perera M., Llabre M.M. [et al.]. (2019). Serum copper profile in patients with type 1 diabetes in comparison to other metals // *J. Trace. Elem. Med. Biol.* Vol.56. Pp. 156-161. DOI 10.1016/j.jtemb.2019.08.011
3. Unzhakov A.R., Chernobrovkina N.P., Robonen E.V. (2021). The role of L-arginine in animal metabolism (review) // *Problems of productive animals*. Vol.2. Pp. 38-51 DOI 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2021.2.38-51. (In Russ.)

Материал поступил в редакцию / Received 28.02.2024
Принят к публикации / Accepted for publication 02.04.2024