

DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-3-32

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПЕЧЕНИ И МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПАТТЕРНОМ ИХ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА

Д.Г. Дерябин¹, К.С. Лазебник¹, Л.В. Власенко¹, И.Ф. Каримов^{2,1},
Д.Б. Косян¹, А.М. Затевазов^{3,1}, Ш.Г. Рахматуллин¹, Г.К. Дускаев¹

¹ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук,
Российская Федерация, 460000, Оренбург, ул. 9 января, д. 29

² Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России,
Российская Федерация, 460014, Оренбург, ул. Советская, д.6

³ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского,
Российская Федерация, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

РЕЗЮМЕ. Целью исследования явился анализ ассоциаций между составом микробиома кишечника и накоплением основных макро- и микроэлементов в печени и мышечной ткани цыплят-бройлеров. По результатам метагеномного анализа описаны два альтернативных паттерна микробиома слепого отдела кишечника птицы, первый из которых характеризовался доминированием типа *Bacteroidota*, а второй – значительной представленностью типа *Bacillota*, дополняемой присутствием типов *Actinomycetota*, *Cyanobacteriota* и *Thermodesulfobacteriota*. В биосубстратах цыплят-бройлеров, кишечная микробиота которых была отнесена к *Bacteroidota*-доминирующему или *Bacillota*-обогащенному паттернам, показаны выраженные различия в накоплении большинства анализируемых химических элементов: Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sn, Sr и Zn против Cr, Si и V соответственно. Полученные данные впервые демонстрируют комплексный характер взаимоотношений в системе «кишечный микробиом – элементный статус организма-хозяина», что необходимо учитывать при проведении соответствующих фундаментальных и прикладных медико-биологических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: макро- и микроэлементы, кишечный микробиом, цыплята-бройлеры.

Для цитирования: Дерябин Д.Г., Лазебник К.С., Власенко Л.В., Каримов И.Ф., Косян Д.Б., Затевазов А.М., Рахматуллин Ш.Г., Дускаев Г.К. Микроэлементный состав печени и мышечной ткани цыплят-бройлеров определяется паттерном их кишечного микробиома. Микроэлементы в медицине. 2024;25(3):75–78. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-3-32.

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследования свидетельствуют о важной роли микробиоты в определении элементного статуса организма-хозяина. Основой для этого является модификация физико-химических условий в просвете кишечника, определяющих биодоступность многих макро- и микроэлементов; их конкурентное поглощение бактериальными клетками; а также воздействие микробных метаболитов на системы активного транспорта (Грабеклис и др., 2023). Однако большинство подобных исследований связано с анализом эффектов избранных бактериальных таксонов на обмен ограниченного количества соединений (Мирошников и др., 2005; Кван и др., 2006), что не позволяет сформировать целостную картину взаимоотношений в системе «микробиота – микроэлементы». Отправной точкой для нового взгляда на обсуждаемую проблему являются представления о кишечной микробиоте как целостной функционально структурированной системе – микробиоме (Berg et al., 2020). При этом композиция кишечного микробиома является не случайной, а её вариации обычно стратифицированы, а не непрерывны, что реализуется в существовании нескольких дискретных состояний, обозначаемых терминами «энтеротипы» у человека (Arumugam et al., 2011) или «паттерны» у животных (Deryabin et al., 2024). Целью настоящего исследования явился поиск ассоциаций между отдельными паттернами микробиома слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров и накоплением в их печёночной и мышечной ткани основных биогенных и токсичных химических элементов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные о 36 сериях цыплят-бройлеров, 7 из которых (контрольные) находились на базовом рационе кормления, а 29 (экспериментальные) получали добавки на основе антибиотиков, пробиотиков, малых молекул растительного происхождения или их сочетания. Состав микробиома слепого отдела кишечника изучали методами метагеномики на основе анализа вариаций

бельности V3-V4 региона гена 16S рПНК. Подготовку ДНК-библиотек и их секвенирование выполняли с использованием реагентов и оборудования производства Illumina Inc. на платформе MiSeq. Таксономическую афилляцию полученных прочтений проводили в соответствии с интернет-браузером NCBI и базой данных GTDB. Паттерны кишечного микробиома определяли на основе многопараметрического учета ассоциаций, кластеризации и факторного анализа. Компонентный состав печени, грудных и бедренных мышц по 25 макро- и микроэлементам анализировали методами масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7900 с системой ВЭЖХ 1260 Infinity II BIO-Inert. Различия в распределении химических элементов между группами цыплят-бройлеров, характеризующимися определенными паттернами микробиома слепого отдела кишечника, оценивали с использованием U-теста при уровне значимости $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Метагеномный анализ показал присутствие в микробиоме слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров 11 крупных рангов – типов (филумов), подразделяемых на 18 классов, 28 отрядов, 64 семейства и на наиболее детализированном таксономическом уровне представленных 140 бактериальными родами. Анализ их распределения и совместного присутствия в микробиомах свидетельствовал об эффективном существовании двух альтернативных паттернов, первый из которых характеризовался выраженным доминированием типа *Bacteroidota*, а второй – значительной представленностью типа *Bacillota*, дополняемой присутствием типов *Actinomycetota*, *Cyanobacteriota* и *Thermodesulfobacteriota*, в связи с чем был обозначен нами как *Bacillota*+АСТ паттерн. Принадлежность к *Bacteroidota*-доминирующему паттерну установлена для 15 анализируемых серий, а *Bacillota*+АСТ паттерн кишечного микробиома констатирован у цыплят-бройлеров из 21 серий. Анализ распределения химических элементов в группах цыплят-бройлеров с альтернативными паттернами микробиома слепого отдела кишечника показал множественные и выраженные ($p < 0,001$) различия их накопления в органах и тканях, используемых в качестве продуктов мясного птицеводства. При этом наиболее существенные отличия (по 19 из 25 определяемых элементов) зафиксированы в печени (П), в то время как в грудной (ГМ) и бедренной (БМ) мышцах они включали 12 и 13 элементов соответственно. Доминирование в кишечном микробиоме представителей типа *Bacteroidota* во всех исследуемых биологических субстратах приводило к повышенному накоплению биогенных элементов – К, Na, Mg, Ca и P, а также ряда микроэлементов – Cu, I и Mn, при избирательном увеличении определяемых концентраций Al, Co, Fe, Ni, Se, Zn в печени и В в бедренных мышцах. В этой же группе в некоторых биологических субстратах отмечено повышенное накопление ряда токсичных элементов: As (ГМ/БМ), Cd (ГМ), Pb (П), Sn (П), Sr (П). В свою очередь в группах цыплят-бройлеров, кишечный микробиом которых был отнесен к *Bacillota*+АСТ паттерну, на фоне сниженного присутствия вышеназванных макро- и микроэлементов в ряде биологических субстратов отмечено существенное накопление Cr (ГМ/БМ), Si (П/ГМ/БМ) и V (П/БМ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует комплексный характер взаимоотношений в системе «микробиота кишечника – элементный статус макроорганизма», в рамках которого определенному паттерну кишечного микробиома соответствует многокомпонентный профиль химических элементов в органах и тканях организма-хозяина. На примере цыплят-бройлеров, характеризующихся *Bacteroidota*-доминирующим и *Bacillota*+АСТ паттернами микробиома впервые показан определяемый этими различиями альтернативный характер накопления большинства анализируемых макро- и микроэлементов: Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sn, Sr и Zn против Cr, Si и V соответственно.

В метаанализ включены экспериментальные группы, получавшие химически синтезированные аналоги молекул растительного происхождения, которые были обработаны в соответствии с грантом РФ № 22-16-00036. Другие экспериментальные группы, которым добавляли экстракт коры дуба, пробиотические добавки или антибиотик хлортетрациклин, были сформированы на основе проекта FNWZ-2022-0010.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Грабеклис В.В., Делюкина О.В., Савко С.А. Взаимодействие эссенциальных элементов и кишечной микробиоты: обзор литературы. Микроэлементы в медицине. 2023. 24(3): 12–21. [Grabeklis V.V., Delyukina O.V., Savko S.A. Interaction of essential elements and intestinal microbiota: review. Trace elements in medicine. 2023. 24(3): 12–21. (in Russ.)].

Кван О.В., Мирошников С.А., Дерябин Д.Г., Беседин В.Н. Неоднозначность влияния пробиотиков на обмен токсических элементов в организме кур-несушек. Вестник Оренбургского государственного университета. 2006; 2S(52): 28–30. [Kvan O.V., Miroshnikov S.A., Deryabin D.G., Besedin V.N. The ambiguity of the effect of probiotics on the metabolism of toxic elements in the body of laying hens. Bulletin of the Orenburg State University. 2006; 2S(52): 28–30. (in Russ.)].

Мирошников С.А., Кван О.В., Дерябин Д.Г., Нотова С.В. Влияние перорального приема препарата *bifidobacterium longum* на величину эндогенных потерь ионов тяжелых металлов. Вестник Оренбургского государственного университета. 2005; 2S-2(40): 44–46. [Miroshnikov S.A., Kvan O.V., Deryabin D.G., Notova S.V. The effect of oral administration of *bifidobacterium longum* on the amount of endogenous losses of heavy metal ions. Bulletin of the Orenburg State University. 2005; 2S-2(40): 44–46. (in Russ.)].

Arumugam M., Raes J., Pelletier E., et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011; 12; 473(7346): 174–80. DOI: 10.1038/nature09944. Epub 2011 Apr 20. Erratum in: Nature. 2011 Jun 30; 474(7353): 666. Erratum in: Nature. 2014 Feb 27; 506(7489): 516.

Berg G., Rybakova D., Fischer D., et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. Microbiome. 2020; 30; 8(1): 103. DOI: 10.1186/s40168-020-00875-0. Erratum in: Microbiome. 2020, 20;8(1):119.

Deryabin D., Lazebnik C., Vlasenko L., Karimov I., Kosyan D., Zatevalov A., Duskaev G. Broiler Chicken Cecal Microbiome and Poultry Farming Productivity: A Meta-Analysis. Microorganisms. 2024; 12: 747; <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040747>.

TRACE ELEMENTS CONTENT IN THE LIVER AND MUSCLE OF BROILER CHICKENS DEPENDS ON THEIR GUT MICROBIOME PATTERN

D.G. Deryabin¹, Ch.S. Lazebnik¹, L.V. Vlasenko¹, I.F. Karimov^{2,1},
D.B. Kosyan¹, A.M. Zatevalov^{3,1}, S.G. Rakhmatullin¹, G.K. Duskaev¹

¹Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences,
January 9 str., 29, 460000, Orenburg, Russian Federation

²Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation,
Sovetskaya str., 6, 460014, Orenburg, Russia

³G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology,
Admiral Makarov str., 10, 125212, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT. The study presents the associations between the gut microbiome composition and the essential macro- and trace elements accumulation in the liver and muscle tissue of broiler chickens. Metagenomic analysis of the chicken cecum revealed two alternative microbiome patterns, the first of which was characterized by the *Bacteroidota* phylum dominance, and the second was enriched in the *Bacillota* phylum, supplemented by the *Actinomycetota*, *Cyanobacteriota* and *Thermodesulfobacteriota* phyla members. Biosubstrates from broiler chickens belonging to the *Bacteroidota*-dominant or *Bacillota*-enriched microbiome patterns showed significantly different contents for most of the analyzed chemical elements: Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sn, Sr and Zn versus to Cr, Si and V, respectively. These data demonstrate complex relationships in the “gut microbiome – host elemental status” system that need to be taken into account for relevant basic and applied biomedical research.

KEYWORDS: macro- and trace elements, gut microbiome, broiler chickens.