

Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107, № 1. С. 128-146.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2024. Vol. 107, no 1. P. 128-146.

ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

Обзорная статья
УДК 639.3.043:577.17
doi:10.33284/2658-3135-107-1-128

Общее понимание кворум сенсинга бактерий и применение ингибиторов кворума в аквакультуре

Марина Сергеевна Мингазова^{1,5}, Елена Петровна Мирошникова², Азамат Ерсанович Аринжанов³, Юлия Владимировна Килякова⁴

^{1,2,3,4}Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

⁵Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

^{1,5}ms.mingazova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2818-1312>

²elenaakva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3804-5151>

⁴arin.azamat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6534-7118>

⁵fish-ka06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2385-264X>

Аннотация. Развитие антибиотикорезистентности приводит к поиску новых решений в области улучшения качества готовой продукции и снижения отрицательного воздействия на конечного потребителя. Аквакультура, являющаяся активно развивающейся отраслью, предъявляет к продукции серьезные требования, в том числе по снижению заболеваемости среди выращиваемых рыб и уменьшению использования антибиотиков. Среди альтернативных препаратов выделяют различные кормовые добавки (про- и пребиотики, фитогенные препараты), которые способны заменить антибиотики без вреда для организма гидробионтов. Новой отраслью является изучение кворум сенсинг бактерий и его действие на патогенные организмы. Последние исследования показали, что использование ингибиторов кворума способно стать перспективной заменой антибиотикам без вреда для организма и конечного потребителя. Основное действие ингибиторов направлено на блокирование взаимодействия N-ацилгомосериновых лактонов с сигнальными рецепторами, что приводит к ингибированию экспрессии генов, связанных с вирулентностью. Учёными разных стран проведены исследования на тему влияния ингибиторов на патогенные для гидробионтов бактерии. В обзоре представлены сведения о кворум сенсинге бактерий и общие данные по исследованию ингибиторов кворума, способные стать перспективными компонентами в кормлении гидробионтов.

Ключевые слова: аквакультура, гидробионты, рыба, кворум сенсинг, ингибиторы кворума, микробное сообщество, патогены

Благодарности: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 23-76-10054.

Для цитирования. Общее понимание кворум сенсинга бактерий и применение ингибиторов кворума в аквакультуре (обзор) / М.С. Мингазова, Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107, № 1. С. 128-146. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-107-1-128>

PHYSIOLOGY OF ANIMALS

Review article

General understanding of bacterial quorum sensing and use of quorum inhibitors in aquaculture**Marina S Mingazova^{1,5}, Elena P Miroshnikova², Azamat E Arinzhanov³, Yulia V Kilyakova⁴**^{1,2,3,4}Orenburg State University, Orenburg, Russia⁵Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia^{1,5}ms.mingazova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2818-1312>²elenaakva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3804-5151>⁴arin.azamat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6534-7118>⁵fish-ka06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2385-264X>

Abstract. The development of antibiotic resistance leads to the search for new solutions in the field of improving the quality of finished products and reducing the negative impact on the end user. Aquaculture being an actively developing industry imposes serious requirements on products, including reducing the incidence of diseases among farmed fish and reducing the use of antibiotics. Among the alternative drugs, there are various feed additives (pro-, prebiotics, phytogenic drugs) that can replace antibiotics without harm to the body of hydrobionts. A new branch is the study of quorum sensing bacteria and its effect on pathogenic organisms. Recent studies have shown that the use of quorum inhibitors can become a promising replacement for antibiotics without harm to the body and the end user. The main action of inhibitors is aimed at blocking the interaction of *N*-Acyl homoserine lactone with signaling receptors, which leads to inhibition of the expression of virulence-related genes. Scientists from different countries have conducted research on the effect of inhibitors on pathogenic bacteria for hydrobionts. The review presents information about quorum sensing of bacteria and general data on the study of quorum inhibitors that can become promising components in the feeding of hydrobionts.

Keywords: aquaculture, hydrobionts, fish, quorum sensing, quorum inhibitors, microbial community, pathogens

Acknowledgments: the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 23-76-10054.

For citation: Mingazova MS, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YuV. General understanding of bacterial quorum sensing and use of quorum inhibitors in aquaculture (review). *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2024;107(1):128-146. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-107-1-128>

Введение.

Водная экосистема сталкивается со значительными угрозами антропогенной деятельности, среди которых особое внимание уделяется чрезмерному вылову гидробионтов и загрязнению пластиком. Решение первой проблемы является важной целью при разработке политики сохранения водной среды. Аквакультура считается главным подходом в сохранении естественных запасов рыб и представляет важную часть в продовольственной безопасности разных стран. Кроме того, отрасль является самым быстрорастущим сектором животноводства в мире (Longo SB et al., 2019). Однако серьёзную угрозу представляют болезни, препятствующие производству и вызывающие экономические потери. Более того, высокие плотности посадки повышают риски развития заболеваний среди гидробионтов (Blandford MI et al., 2018; James G et al., 2021; 2023). По оценкам мировых учёных до 10 % всех выращиваемых видов погибают из-за инфекционных заболеваний, что ежегодно приводит к большим убыткам предприятий во всём мире. Поэтому современные исследования направлены на повышение иммунитета выращиваемой рыбы и профилактику заболеваний (Garza M et al., 2019; Adams A, 2019).

Среди распространённых способов борьбы с заболеваниями является вакцинирование, так как оно признано важным инструментом при профилактике развития болезней и борьбе с ними, при отсутствии риска развития лекарственной устойчивости, что способствует развитию коллек-

тивного иммунитета. Так, весенняя виремия карпа является высоко опасным заболеванием карповых рыб, способное наносить значительный экономический ущерб отрасли из-за высокой смертности. При этом использование пероральной пробиотической вакцины в хитозан-альгинатной микрокапсуле может обеспечить высокую эффективность против вируса (Jia Sh et al., 2020). Также доказана эффективность применения похожей пробиотической добавки против вируса герпеса кои – заболевания с высокой смертностью среди рыб, в том числе среди обыкновенного карпа (*Cyprinus carpio*) (Huang X et al., 2021).

При этом использование вакцин может быть ограничено. Например, вакцина, вводимая внутримышечно, не подходит при массовой вакцинации на предприятии из-за трудоёмкого процесса, высоких затрат и стресса при обращении с гидробионтами, что может спровоцировать повышение смертности (Adams A, 2019). Также эффективность вакцинирования молоди ограничена, поскольку в раннем возрасте рыбы не обладают полной иммунокомпетентностью. Нецелесообразно использование вакцин при выращивании ракообразных и моллюсков, так как они не вырабатывают долгосрочный приобретённый иммунитет. В дополнении стоит отметить, что в аквакультуре существует ограниченное количество вакцин, которые разрешено использовать и реализовать (Perez-Sanchez T et al., 2018).

В аквакультуре важным средством лечения заболеваний является использование антибиотиков, действие которых направлено на уничтожение или ингибирование роста патогенов. В животноводстве антибиотики стали применять с 1940-х годов, в аквакультуре – последние 50 лет. Часто их включали не только для лечения, но и для профилактики заболеваний. В настоящее время применение антибиотиков ограничивают, при этом ряд стран запрещает их использование в качестве терапевтического препарата, так как они способны накапливаться в окружающей среде, организмах и повышать резистентность к препаратам (Abdel-Tawwab M et al., 2018; Lulijwa R et al., 2019). При воздействии антибиотиков на организм гидробионтов возможно появление устойчивых бактериальных штаммов. Патогенные организмы могут стать серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире, которая угрожает эффективным методам лечения бактериальных инфекций, повышает смертность и негативно влияет на конечного потребителя (Reina JC et al., 2019; Reina JC et al., 2021). Кроме того, повышение устойчивости к препаратам может привести не только к росту числа заболеваний и массовой гибели среди культивируемых видов, но и нанести серьёзные экономические убытки предприятиям (Shrestha P et al., 2018; Mai T et al., 2019).

Решение проблемы антибиотикорезистентности наталкивает современных учёных на разработку препаратов, которые безопасны для гидробионтов, в том числе не будут оказывать негативного влияния на их прирост и физиологическое состояние (Зуева М.С., 2022). Разработка и применение функциональных кормов подразумевает улучшение состояния выращивания рыб в условиях аквакультуры, поскольку высококачественные корма обеспечивают пользу для гидробионтов. Наиболее распространённой альтернативой являются пробиотики. Они рассматриваются в качестве средств биологического контроля инфекционных заболеваний и их лечения, также оказывают благоприятное воздействие на организм, увеличивая рост и продуктивность, модулируя кишечную микробиоту и снижая риск развития заболеваний. Актуальными препаратами являются и лекарственные растения, которые не вызывают токсичного действия на организм рыб (Килякова Ю.В. и др., 2022; Firmino JP et al., 2021; Iorizzo M et al., 2022). Растительные компоненты оказывают иммуномодулирующие и антистрессовые функции, способствуют повышению антимикробной активности и устойчивости к заболеваниям (Rezende RAE et al., 2021).

Предыдущие исследования (Мирошникова Е.П. и др., 2022; Аринжанова М.С. и др., 2023; Мингазова М.С. и др., 2023) доказывают эффективность использования кормовых добавок в кормлении рыб и их благоприятное воздействие на рост и развитие. Авторами установлено, что препараты способствуют приросту рыб, начиная с третьей недели включения добавок, улучшению аминокислотного состава мышечной ткани рыб, качественному и количественному увеличению микробного сообщества кишечника, снижению содержания токсичных веществ в тканях.

Новым направлением в снижении заболеваемости и антибиотикорезистентности у рыб является нарушение кворум сенсинга бактерий (QS). Исследователи выяснили, что бактерии могут общаться между собой, что представляет интерес как фактор понимания их социального поведения. Данные наработки привели к инновационным подходам по изучению микробных сообществ. Первая модель системы QS основывалась на идентификации N-ацилгомосериновых лактонов (AHL) как регуляторов биолюминесценции у *Vibrio fischeri*. Кроме того, AHL-лактоназа была первым идентифицированным ферментом, подавляющим кворум сенсинг, выделенным из *Bacillus* sp. 240B1. При тестировании *in vivo* AHL повышала устойчивость растений к болезням при ослаблении вирулентности *Erwinia carotovora*. Таким образом, нарушение связи патогенов или определение кворума с помощью молекул подавления кворума является потенциальной альтернативой в борьбе с бактериальными инфекциями в аквакультуре (Dong YH et al., 2000; Santos RA et al., 2021).

Цель исследования.

Сбор и анализ литературных данных о механизме действия кворум сенсинга бактерий на организм гидробионтов.

Материалы и методы исследования.

Систематический обзор литературы был проведён для получения сведений об общем представлении кворум сенсинга бактерий и его воздействии на организм гидробионтов, в том числе при использовании различных ингибиторов кворума. Поиск и анализ литературы осуществлялся через специализированные базы данных в Интернете – Elibrary, PubMed, Академия Google, ScienceDirect, Nation Library of Medicine, SpringerLink, Wiley online Library.

Поиск осуществлялся по ключевым словам: quorum sensing, аквакультура (aquaculture), рыба (fish), гидробионты (hydrobionts), антибиотики (antibiotics), кормовые добавки (feed additives), патогены (pathogens).

Результаты исследования и обсуждение.

В настоящее время сообщества бактерий ценят за их способность действовать коллективно в многоклеточных группах. Скоординированное поведение включает биолюминесценцию, выработку факторов вирулентности и вторичных метаболитов, способность поглощать ДНК и формировать биоплёнку. Для подобной организации коллективного поведения бактерии используют процесс межклеточной коммуникации, называемый определением кворума или кворум сенсинг (QS). Понимание механизма QS было получено благодаря изучению бактериальных культур в лабораторных условиях. Эти исследования стали фундаментальными знаниями о взаимодействии механизмов, лежащих в основе определения кворума у различных бактерий. Однако бактерии существуют в неидеальных условиях. Поэтому в современных исследованиях делают акцент на том, что бактериальные организмы существуют в условиях реальной среды обитания. Изучение взаимодействия механизмов QS представляет область растущего интереса в связи с его применением в качестве терапевтического лечения и альтернативы антибиотикам. Регулирование бактериальной коммуникации путём разработки синтетических аналогов аутоиндукторов способно повысить качество готовой продукции и снизить затраты на возможное лечение (Mukherjee S and Bassler BL, 2019; Ruiz Ch et al., 2022).

Впервые термин «quorum sensing» был использован в 1994 г. (Fuqua C et al., 1994). На данный момент существует несколько определений термина. Так, Abisado RG совместно с коллегами (2018) поясняют, что кворум сенсинг – это тип передачи сигналов между клетками, который зависит от плотности популяции и вызывает изменения в поведении, когда популяция достигает критической плотности. Gupta DS и Kumar MS (2022) приводят следующее определение QS: это механизм связи у бактерий, контролирующий несколько явлений, в том числе образование биоплёнки, экспрессию генов вирулентности и адаптацию к стрессу. Учёные Mukherjee S и Bassler BL (2019) описывают QS, как процесс химической связи бактериальной клетки с клеткой, основанный на

производстве, обнаружении и реакции на внеклеточные сигнальные молекулы. Кворум сенсинг позволяет группам бактерий синхронно изменять поведение в ответ на изменения плотности популяции и видового состава местного сообщества.

Общий принцип всех определений понятия QS сводится к тому, что кворум сенсинг бактерий зависит от плотности микробных клеток, при увеличении популяции бактерий начинают накапливаться аутоиндукторы – внеклеточные сигнальные молекулы (Chen J et al., 2019). Когда достигается максимальная концентрация аутоиндукторов, происходит экспрессия или подавление генов патогенных организмов (Padder SA et al., 2018; Mai T et al., 2019). Бактерии обычно интегрируют информацию, закодированную в нескольких аутоиндукторах для контроля экспрессии генов, что обеспечивает межвидовую и внутривидовую коммуникацию и связь бактерий в микробиоте. Аутоиндукторы координируют экспрессию генов, отвечающих за выработку антибиотиков, экзоферментов и образование биоплёнки (Abisado RG et al., 2018; Krzyzek P, 2019; Mukherjee S and Bassler BL, 2019).

Передача сигналов QS может быть активирована собственными внеклеточными химическими сигналами в окружающей среде. Сигналы QS в основном состоят из N-ацилгомосериновых лактонов (AHL), аутоиндуцирующих пептидов (AIP) и аутоиндуктора-2 (AI-2), которые играют ключевую роль в регуляции бактериального патогенеза, в том числе в образовании биоплёнки, конъюгации плазмид, устойчивости к антибиотикам, синтезе факторов вирулентности (Eickhoff MJ and Bassler BL, 2018; Jiang Q et al., 2019). Для межклеточной коммуникации грамотрицательные и грамположительные бактерии имеют разные сигналы QS. При этом грамотрицательными бактериями продуцируются аутоиндукторы AHL (Reina JC et al., 2021; Padra JT et al., 2022), грамположительными – сигнальные молекулы AIP. Продуцирование и восприятие сигналов AI-2 происходит как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями (Jiang Q et al., 2019).

Стоит указать, что под действием системы QS происходит контролирование экспрессии генов вирулентности у патогенов сельскохозяйственных животных и человека (Soukarieh A et al., 2018; Torres M et al., 2018; 2019). Аутоиндукторы способны оказывать действие на образование, поддержание и рассеивание структур биоплёнки. Образование её структуры влияет на устойчивость бактерий к иммунной системе хозяина. Эффективным средством для предотвращения образования биоплёнки у большинства патогенов является блокировка передачи сигналов QS (Ganesh PS and Rai VR, 2018). Например, биоплёнка оказывает действие на устойчивость к антибиотикам в популяциях патогенных бактерий *Vibrio harveyi* и *Aeromonas hydrophila* (Raissa G et al., 2020; El-Kurdi N et al., 2021).

Передача сигналов QS может быть нарушена путём ферментативной инактивации сигнальных молекул – механизма, известного как подавление кворума (QQ), который является одним из наиболее используемых подходов, применяемым для вмешательства в регуляторные механизмы, опосредованные QS, с целью контроля бактериальных инфекций (Reina JC et al., 2019). Ухудшая сигнал QS, ферменты, а именно, лактоназа AHL, ацилаза или оксиредуктаза, могут снижать выработку факторов вирулентности у патогенных бактерий (Santos RA et al., 2021).

Патогенами гидробионтов являются представители родов *Vibrio*, *Edwardsiella*, *Aeromonas*, *Pseudomonas* и *Yersinia* (Torres M et al., 2018). Наиболее изучены *Vibrio* – грамотрицательные бактерии, встречающиеся в морской среде. Из них 12 представителей являются патогенами не только для гидробионтов, но и могут вызывать инфекции у человека (Kasanah N et al., 2022). Такие представители, как *Vibrio harveyi*, *Vibrio campbellii* и *Vibrio alginolyticus* способны стать причиной высокой смертности у культивируемых рыб (Liu J et al., 2018; Zhang W and Li Ch, 2021). Эти патогены способны вызвать некроз кишечника, анемию, кровоизлияние в мышечных стенках, задержку жидкости в воздушном пузыре, а также общие симптомы – потерю аппетита и веса, вялость, обесцвечивание чешуи (Xie J et al., 2020; Alexpandi R et al., 2021). Кроме того, *Vibrio* способны адаптироваться к изменениям окружающей среды (Girard L, 2019; Yusof NAM et al., 2022).

В аквакультуре патогены *Vibrio harveyi* используют в качестве модельного вида. На примере патогена изучают влияние различных препаратов и их перспективность использования как аль-

тернатива антибиотикам (Mai T et al., 2019). Другим изучаемым патогеном является *Pseudomonas aeruginosa*, который вызывает острые и хронические инфекции (Ahator SD and Zhang LH, 2019; Sindeldecker D and Stoodley P, 2021), как у животных, так и у людей (Milivojevic D et al., 2018). Кроме того, *Pseudomonas aeruginosa* проявляет устойчивость к антибиотикам и иммунной системе хозяина (Pang Zh et al., 2019; Li J et al., 2023).

Dai L. совместно с коллегами (2019) указывают, что QS контролирует свыше 300 генов, которые регулируют факторы вирулентности, образование биоплёнки, устойчивость к антибиотикам и реакцию на стресс. Поэтому система QS играет важную роль в формировании механизмов устойчивости к лекарственным средствам, регулируя образование биоплёнок (Zhao X et al., 2020).

Ингибирование кворум сенсинга подразумевает подавление активности присущей патогену системы QS. В настоящее время учёные предлагают использовать ингибиторы кворума (QSI) в качестве нового жизнеспособного подхода к преодолению устойчивости к антибиотикам в аквакультуре. Принцип действия ингибиторов основан на блокировании взаимодействия AHL с сигнальными рецепторами. Применение ингибиторов кворума возможно при лечении вибриоза и аэромоназа рыб. Действие QSI направлено на ингибирование экспрессии генов, связанных с вирулентностью, а также на ослабление вирулентности патогенов аквакультуры (Hasan KN and Banerjee G, 2020; Gupta DS and Kumar MS, 2022; Mugwanya M et al., 2022).

Исследователи Nathalia O и Waturangi DE (2021) отмечают, что изоляты филлосферных бактерий показывают антибиотическую активность против патогенных для рыб бактерий *Aeromonas hydrophila*, *Streptococcus agalactiae* и *Vibrio harveyi*. Псаммаплин A и бисапразин, выделенные из морской губки *Aplysinella rhaax*, проявляют ингибирующую активность у *Pseudomonas aeruginosa*, также эти вещества ингибируют продуцирование эластазы (Oluwabusola ET et al., 2022). Zeng YX совместно с коллегами (2022) получили сведения об актиномицине D, выделенном из *Streptomyces cyaneochromogenes* RC1. Установлено, что актиномицин D (50, 100 и 200 мкг/мл) проявляет хорошую анти-QS активность против *Pseudomonas aeruginosa*, снижает выработку факторов вирулентности. Учёным Qais FA и его коллегами (2021) была установлена эффективность использования кумарина против QS-регулируемых вирулентных признаков грамотрицательных бактерий. Кумарин ингибирует выработку пигмента виолацеина в *Chromobacterium violaceum* 12472 на 64,21 %. Похожий эффект получили Karuppiiah V и Seralathan M (2022) при использовании вакциновой кислоты в отношении *Chromobacterium violaceum* и метициллин-резистентного золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*). Кислота ингибирует выработку вирулентности патогенов и пигмента виолацеина, снижает регуляцию генов.

В аквакультуре последние исследования показали перспективность использования ферментов QQ при снижении вирулентности патогенных бактерий у гидробионтов (Torres M et al., 2019). В течение нескольких лет были проведены важные исследования, которые показали эффективные результаты (Gupta DS and Kumar MS, 2022). Например, штамм *Bacillus thuringiensis* способен повышать устойчивость радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) к инфекции *Yersinia ruckeri* (Torabi Delshad S et al., 2018). Большинство исследователей используют штаммы-биосенсоры для выявления действия ингибиторов на бактерий (Kalia VC et al., 2019).

Pelusio NF вместе с коллегами (2020) отмечают действие микрокапсулированной смеси, содержащей лимонную и сорбиновую кислоты, тимол и ванилин, в дозировках 250, 500 и 1000 мг/кг корма на микробиоту кишечника радужной форели.

Santhakumaria S с соавторами (2018) сообщают, что использование в качестве ингибитора 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (DTBMP) против патогенов *Vibrio harveyi*, *Vibrio parahaemolyticus* и *Vibrio vulnificus* приводит к повышению выживаемости личинок белоногой креветки (*Litopenaeus vannamei*). Установлено, что добавление DTBMP снижает кишечную бактериальную колонизацию патогенов в организме креветок, что указывает на противои инфекционную эффективность. Также DTBMP ингибирует более ранние стадии образования биоплёнки и влияет на снижение образования микроколоний и многослойных биоплёнок культур.

Обработанный индолем *Vibrio parahaemolyticus* проявляет более низкую вирулентность по отношению к инфицированной модели и её хозяину – личинкам белоногой креветки (*Litopenaeus vannamei*). Так, присутствие индола при выращивании патогена уменьшает биолюминесценцию без существенной разницы в росте клеток. Снижается образование биоплёнки за 24 ч (Paopradit P et al., 2022).

Другим ингибитором кворума при выращивании личинок креветки (*Litopenaeus vannamei*) является альдегид цитраль. Sun Y вместе с коллегами (2019) описывает использование цитраля против патогена *Vibrio parahaemolyticus*. В своём эксперименте учёные констатируют, что цитраль эффективно снижает подвижность патогена. С увеличением концентрации цитраля (3,125, 6,25 или 12,5 мкг/мл) структура биоплёнки патогена становится рыхлой, при максимальной концентрации биоплёнка полностью разрушается.

Учёные под руководством Noor NM (2019) использовали чувствительные к кворуму мутации штамма *Vibrio campbellii* против патогена – дикого штамма *Vibrio campbellii*. В результате вирулентность патогена по отношению к личинкам буропятнистого групера (*Epinephelus fuscoguttatus*) регулировалась механизмом кворума. При этом чувствительные к кворуму мутации штамма повышали выживаемость личинок рыб.

Использование штаммов бактерий в качестве ингибиторов кворума также описывают другие учёные. Так, применение штамма *Bacillus licheniformis* T-1 в дозировке 0,02 мл при плотности клеток $2,6 \times 10^8$ КОЕ/мл подавляет кворум у патогена *Aeromonas hydrophila* и является потенциальным пробиотиком для профилактики и контроля заболеваемости у данио рерио (*Danio rerio*) (Chen B et al., 2020). Штамм *Streptomyces* sp. SH5 повышает выживаемость личинок рыб (*Danio rerio*) при заражении *Aeromonas hydrophila* и ингибирует выработку факторов вирулентности у патогена (Liang Q et al., 2022).

Escobar-Mucino E совместно с коллегами (2022) отмечают, что ингибиторы могут быть естественного и искусственного происхождения. Так, источниками ингибиторов природного происхождения являются фруктовые экстракты (ежевика, черника, экстракт ванили), травы (розмарин, куркума), масла специй (чеснок, гвоздика, корица) и фенольные соединения из растений. Синтетические ингибиторы кворума – альтернативные методы борьбы с патогенами, действие которых направлено на ингибирование экспрессии фенотипов вирулентности с низкой вероятностью развития резистентности. Стоит отметить, что естественные QSI используются чаще и предпочтительнее синтетических: во-первых, молекулы природного происхождения совместимы с окружающей средой и не токсичны; во-вторых, некоторые из них могут стать компонентами кормовых добавок (Vadassery DH and Pillari D, 2020). Натуральные ферменты, являющиеся ингибиторами кворума, по сравнению с синтетическими также обладают высокой специфичностью и селективностью в отношении ряда патогенов (Liu Y et al., 2019).

В настоящий момент исследования направлены на открытие новых экстрактов и молекул, имеющих противовирулентные свойства. Также есть некоторые данные о синергической активности некоторых ингибиторов с антибиотиками (Vasudevan S et al., 2018; Garcia-Contreras R et al., 2019). Так, исследователи Shaw E и Wuest WM (2020) отмечают, что совместное использование препаратов приводит к ослаблению образования биоплёнки и улучшению проникновению антибиотика в патогенную бактериальную клетку. Важное различие между использованием антибиотиков и QSI является действие препаратов на организм. Антибиотики подавляют рост бактерий, ингибиторы же в свою очередь влияют на вирулентность, что не приводит к возникновению резистентности (Gajdacs M and Spengler G, 2019; Escobar-Mucino E et al., 2020).

Заключение.

Аквакультура является важным источником продовольствия в отечественных и зарубежных хозяйствах. Перспектива данной отрасли связана и с повышением потребности населения в качественном животном белке. Последние годы продукция аквакультуры превысила продукцию, получаемую при вылове гидробионтов. Однако рост отрасли связан и с некоторыми проблемами,

среди которых основное место занимают инфекционные болезни гидробионтов. Распространение заболеваний среди объектов выращивания может стать причиной передачи патогенов через получаемую продукцию и потребителя, что способно негативно отразиться на здоровье населения. Современные методы выращивания предполагают несколько вариантов сокращения роста заболеваемости среди гидробионтов. Основное место занимает профилактическое кормление с добавлением различных препаратов – про- и пребиотиков, лекарственных препаратов, синбиотиков, наночастиц. Новым направлением является поиск добавок, способных ингибировать кворум сенсинг бактерий.

Изучение системы QS является развивающейся областью исследований в микробиологии. На данный момент влияние кворума и его действие на организм и патогены изучены не в полной мере. Современные исследования направлены на возможности использования ингибиторов QS бактерий при исследовании на устойчивость к антибиотикам и экспрессии факторов вирулентности. Кроме того, большое значение имеет изучение формирования и регуляции основных механизмов устойчивости микроорганизмов для профилактики и борьбы с заболеваниями. Среди проблем, которые ставятся перед учёными, выделяют механизм определения кворума, так как у разных микроорганизмов он может отличаться. Поиск различных ингибиторов кворума, которые будут влиять на устойчивость к антибиотикам, является актуальной областью знаний, необходимой для более полного изучения механизмов QS.

Новой ветвью изучения системы QS является исследование патогенов гидробионтов. На сегодняшний день понимание действия QS и использование ферментов QQ оказывает положительное действие на снижение или устранение вирулентности патогенных бактерий в отношении рыб и других гидробионтов. Регулирование заболеваний в аквакультуре путём вмешательства в QS является также эффективным способом снижения экономических потерь.

Основные предложения по положительному действию системы QS для улучшения здоровья гидробионтов направлены на использовании различных препаратов и веществ, способных подавлять кворум. Исследования мировых учёных ориентированы на поиске новых биологически активных веществ, в том числе в аквакультуре используют про- и пребиотики, лекарственные растения, наночастицы и т. д. В настоящее время хорошо зарекомендованы микроорганизмы *Bacillus* spp, *Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp, *Saccharomyces* spp, *Streptococcus* spp, *Streptomyces*, которые используют в качестве пробиотиков. Также последние исследования показали эффективность применения в кормлении рыб других биологически активных веществ, в том числе фитобиотических добавок, наночастиц, ферментных препаратов. Они могут действовать как противомикробные препараты и антипатогены, повышая общий иммунитет гидробионтов.

Таким образом, ингибирование кворум сенсинга бактерий становится новой многообещающей антибактериальной стратегией, которая направлена на улучшение состояния организма животных посредством развития бактериальной устойчивости и снижения факторов вирулентности посредством экспрессии генов.

Список источников

1. Влияние комплекса аминокислот и ультрадисперсных частиц диоксида кремния на рост рыб и аминокислотный состав печени / М.С. Аринжанова, Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова // Аграрный научный журнал. 2023. № 2. С. 82-85. [Arinzhanova MS, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova JuV. Influence of a complex of amino acids and ultrafine particles of silicon dioxide on the growth of fish and the amino acid composition of the liver. Agrarian Scientific Journal. 2023;2:82-85. (In Russ.)]. doi: 10.28983/asj.y2022i2pp82-85
2. Влияние фитобиотических кормовых добавок на рост и морфобиохимические показатели крови рыб / Ю.В. Килякова, Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, М.С. Аринжанова // Животноводство и кормопроизводство. 2022. Т. 105. № 3. С. 115-125. [Kilyakova YuV, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Arinzhanova MS. Influence of phytobiotic feed additives on growth and morphobio-

chemical parameters of fish blood. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2022;105(3):115-125. (*In Russ.*). doi: 10.33284/2658-3135-105-3-115

3. Зуева М.С. Современный опыт включения биологически активных кормовых добавок в рацион рыб // Животноводство и кормопроизводство. 2022. Т. 105. № 4. С. 146-164. [Zueva MS. Modern experience of including biologically active feed additives in the diet of fish. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2022;105(4):146-164. (*In Russ.*). doi: 10.33284/2658-3135-105-4-146

4. Концентрация химических элементов в мышечной ткани карпа при включении в рацион биологически активных веществ / М.С. Мингазова, Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106. № 4. С. 18-29. [Mingazova MS, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YuV. Concentration of chemical elements in carp muscle tissue when biologically active substances are included in the diet. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(4):18-29. (*In Russ.*). doi: 10.33284/2658-3135-106-4-18

5. Оценка элементного статуса карпа, выращиваемого на рационе с включением пробиотических препаратов / Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова, М.С. Зуева // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. 2022. № 1. С. 83-88. [Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YV, Zueva MS. Assessment of the elemental status of carp grown on a diet with the inclusion of probiotic preparations. *Technologies of the Food and Processing Industry of the Agro-industrial Complex-Healthy Food Products*. 2022;1:83-88. (*In Russ.*). doi: 10.24412/2311-6447-2022-1-83-88

6. Abdel-Tawwab M, Adeshina I, Jenyo-Oni A, Ajani EK, Emikpe BO. Growth, physiological, antioxidants, and immune response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.), to dietary clove basil, *Ocimum gratissimum*, leaf extract and its susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection. *Fish & Shellfish Immunology*. 2018;78:346-354. doi: 10.1016/j.fsi.2018.04.057

7. Abisado RG, Benomar S, Klaus JR, Dandekar AA, Chandler JR. Bacterial quorum sensing and microbial community interactions. *mBio*. 2018;9(3):e02331-17. doi: 10.1128/mBio.02331-17

8. Adams A. Progress, challenges and opportunities in fish vaccine development. *Fish & Shellfish Immunology*. 2019;90:210-214. doi: 10.1016/j.fsi.2019.04.066

9. Ahator SD, Zhang LH. Small is mighty-chemical communication systems in *Pseudomonas aeruginosa*. *Annual Review of Microbiology*. 2019;73:559-578. doi: 10.1146/annurev-micro-020518-120044

10. Alexpandi R, Ponraj JG, Swasthikka RP, Abirami G, Ragupathi Th, Jayakumar R, Ravi AV. Anti-QS mediated anti-infection efficacy of probiotic culture-supernatant against *Vibrio campbellii* infection and the identification of active compounds through *in vitro* and *in silico*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2021;35:102108. doi: 10.1016/j.bcab.2021.102108

11. Blandford MI, Taylor-Brown A, Schlacher Th, Nowak B, Polkinghorne A. Epitheliocystis in fish: An emerging aquaculture disease with a global impact. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018;65(6):1436-1446. doi: 10.1111/tbed.12908

12. Chen B, Peng M, Tong W, Zhang Q, Song Z. The quorum quenching bacterium *Bacillus licheniformis* T-1 protects zebrafish against *Aeromonas hydrophila* infection. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2020;12:160-171. doi: 10.1007/s12602-018-9495-7

13. Chen J, Wang B, Lu Y, Guo Y, Sun J, Wei B, Zhang H, Wang H. Quorum sensing inhibitors from marine microorganisms and their synthetic derivatives. *Marine Drugs*. 2019;17(2):80. doi: 10.3390/md17020080

14. Dai L, Wu TQ, Xiong YS, Ni HB, Ding Y, Zhang WC, Chu ShP, Ju Sh-Q, Yu J. Ibuprofen-mediated potential inhibition of biofilm development and quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *Life Sciences*. 2019;237:116947. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116947

15. Dong YH, Xu JL, Li XZ, Zhang LH. AiiA, an enzyme that inactivates the acylhomoserine lactone quorum-sensing signal and attenuates the virulence of *Erwinia carotovora*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(7):3526-3531. doi: 10.1073/pnas.97.7.3526

16. Eickhoff MJ, Bassler BL. SnapShot: bacterial quorum sensing. *Cell*. 2018;174(5):1328-1328.e1. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.003
17. El-Kurdi N, Abdulla H, Hanora A. Anti-quorum sensing activity of some marine bacteria isolated from different marine resources in Egypt. *Biotechnology Letters*. 2021;43(2):455-468. doi: 10.1007/s10529-020-03020-x
18. Escobar-Mucino E, Arenas-Hernandez MMP, Luna-Guevara ML. Mechanisms of inhibition of quorum sensing as an alternative for the control of *E. coli* and *Salmonella*. *Microorganisms*. 2022;10(5):884. doi: 10.3390/microorganisms10050884
19. Firmino JP, Galindo-Villegas J, Reyes-Lopez FE, Gisbert E. Phytogetic bioactive compounds shape fish mucosal immunity. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:695973. doi: 10.3389/fimmu.2021.695973
20. Fuqua C, Winans SC, Greenberg EP. Quorum sensing in bacteria: The LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal of Bacteriology*. 1994;176(2):269-275. doi: 10.1128/jb.176.2.269-275.1994
21. Gajdacs M, Spengler G. The role of drug repurposing in the development of novel antimicrobial drugs: non-antibiotic pharmacological agents as quorum sensing-inhibitors. *Antibiotics*. 2019;8(4):270. doi: 10.3390/antibiotics8040270
22. Ganesh PS, Rai VR. Attenuation of quorum-sensing-dependent virulence factors and biofilm formation by medicinal plants against antibiotic resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2018;8(1):170-177. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.05.008
23. Garcia-Contreras R, Wood TK, Tomas M. Editorial: Quorum Network (Sensing/Quenching) in Multidrug-Resistant Pathogens. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2019;9:80. doi: 10.3389/fcimb.2019.00080
24. Garza M, Mohan ChV, Rahman M, Wieland B, Hasler B. The role of infectious disease impact in informing decision-making for animal health management in aquaculture systems in Bangladesh. *Preventive Veterinary Medicine*. 2019;167:202-213. doi: 10.1016/j.prevetmed.2018.03.004
25. Girard L. Quorum sensing in *Vibrio* spp.: the complexity of multiple signaling molecules in marine and aquatic environments. *Critical Reviews in Microbiology*. 2019;45(4):451-471. doi: 10.1080/1040841X.2019.1624499
26. Gupta DS, Kumar MS. The implications of quorum sensing inhibition in bacterial antibiotic resistance- with a special focus on aquaculture. *Journal of Microbiological Methods*. 2022;203:106602. doi: 10.1016/j.mimet.2022.106602
27. Hasan KN, Banerjee G. Recent studies on probiotics as beneficial mediator in aquaculture: a review. *The Journal of Basic and Applied Zoology*. 2020;81:53. doi: 10.1186/s41936-020-00190-y
28. Huang X, Ma Y, Wang Y, Niu Ch, Liu Zh, Yao X, Jiang X, Pan R, Jia Sh, Li D, Guan X, Wang L, Xu Y. Oral probiotic vaccine expressing koi herpesvirus (KHV) ORF81 protein delivered by chitosan-alginate capsules is a promising strategy for mass oral vaccination of carps against KHV infection. *Journal of Virology*. 2021;95(12):e00415-21. doi: 10.1128/JVI.00415-21
29. Iorizzo M, Albanese G, Letizia F, Testa B, Tremonte P, Vergalito F, Lombardi SJ, Succi M, Coppola R, Sorrentino E. Probiotic potentiality from versatile *Lactiplantibacillus plantarum* strains as resource to enhance freshwater fish health. *Microorganism*. 2022;10(2):463. doi: 10.3390/microorganisms10020463
30. James G, Das BC, Jose S, Kumar VJR. *Bacillus* as an aquaculture friendly microbe. *Aquaculture International*. 2021;29:323-353. doi: 10.1007/s10499-020-00630-0
31. James G, Geetha PP, Puthiyedathu ST, Jayadradhan RKV. Applications of Actinobacteria in aquaculture: prospects and challenges. *3 Biotech*. 2023;13:42. doi: 10.1007/s13205-023-03465-7
32. Jia Sh, Zhou K, Pan R, Wei J, Liu Zh, Xu Y. Oral immunization of carps with chitosan-alginate microcapsule containing probiotic expressing spring viremia of carp virus (SVCV) G protein provides effective protection against SVCV infection. *Fish & Shellfish Immunology*. 2020;105:327-329. doi: 10.1016/j.fsi.2020.07.052

33. Jiang Q, Chen J, Yang Ch, Yin Y, Yao K. Quorum sensing: a prospective therapeutic target for bacterial diseases. *BioMed Research International*. 2019;2019:2015978. doi: 10.1155/2019/2015978
34. Kalia VC, Patel SKS, Kang YCh, Lee J-K. Quorum sensing inhibitors as anti-pathogens: biotechnological applications. *Biotechnology Advances*. 2019;37(1):68-90. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.006
35. Karuppiah V, Seralathan M. Quorum sensing inhibitory potential of vaccenic acid against *Chromobacterium violaceum* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2022;38:146. doi: 10.1007/s11274-022-03335-z
36. Kasanah N, Ulfah M, Rowley DC. Natural products as antivibrio agents: insight into the chemistry and biological activity. *RCS Advances*. 2022;12(53):34531-34547. doi: 10.1039/d2ra05076e
37. Krzyzek P. Challenges and limitations of anti-quorum sensing therapies. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:2473. doi: 10.3389/fmicb.2019.02473
38. Li J, Li Zh, Xie J, Xia Y, Gong W, Tian J, Zhang K, Yu E, Wang G. Quorum-quenching potential of recombinant PvdQ-engineered bacteria for biofilm formation. *International Microbiology*. 2023;26(3):639-650. doi: 10.1007/s10123-023-00329-1
39. Liang Q, Liu G, Guo Z, Wang Y, Xu Z, Ren Y, Zhang Q, Cui M, Zhao X, Xu D. Application of potential probiotic strain *Streptomyces* sp. SH5 on anti-*Aeromonas* infection in zebrafish larvae. *Fish & Shellfish Immunology*. 2022;127:375-385. doi: 10.1016/j.fsi.2022.06.049
40. Liu J, Fu K, Wu Ch, Qin K, Li F, Zhou L. "In-Group" communication in marine *Vibrio*: a review of N-Acyl homoserine lactones-driven quorum sensing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;8:139. doi: 10.3389/fcimb.2018.00139
41. Liu Y, Ebalunode JO, Briggs JM. Insights into the substrate binding specificity of quorum-quenching acylase PvdQ. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. 2019;88:104-120. doi: 10.1016/j.jmgm.2019.01.006
42. Longo SB, Clark B, York R, Jorgenson AK. Aquaculture and the displacement of fisheries captures. *Conservation Biology*. 2019;33(4):832-841. doi: 10.1111/cobi.13295
43. Lulijwa R, Rupia E J, Alfaro AC. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. *Reviews in Aquaculture*. 2019;12(2):640-663. doi: 10.1111/raq.12344
44. Mai T, Toullec J, Wynsberge SV, Besson M, Soulet S, Petek S, Aliotti E, Ekins M, Hall K, Erpenbeck D, Lecchini D, Beniddir MA, Saulnier D, Debitus C. Potential of faspaplysin and palauolide from *Faspaplysinopsis cf reticulata* to reduce the risk of bacterial infection in fish farming. *Fisheries and Aquatic Sciences*. 2019;22:30. doi: 10.1186/s41240-019-0145-0
45. Milivojevic D, Sumonja N, Medic S, Pavic A, Moric I, Vasiljevic V, Senerovic L, Nikodinovic-Runic J. Biofilm-forming ability and infection potential of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from animals and humans. *Pathogens and Disease*. 2018;76(4):fty041. doi: 10.1093/femspd/fty041
46. Mugwanya M, Dawood MAO, Kimera F, Sewilam H. Updating the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for tilapia aquaculture as leading candidates for food sustainability: a review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022;14:130-157. doi: 10.1007/s12602-021-09852-x
47. Mukherjee S, Bassler BL. Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(6):371-382. doi: 10.1038/s41579-019-0186-5
48. Nathalia O, Waturangi DE. Extract from phyllosphere bacteria with antibiofilm and quorum quenching activity to control several fish pathogenic bacteria. *BMC Research Notes*. 2021;14(1):202. doi: 10.1186/s13104-021-05612-w
49. Noor NM, Defoirdt T, Alipiah N, Karim M, Daud H, Natrah I. Quorum sensing is required for full virulence of *Vibrio campbellii* towards tiger grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*). *Journal of Fish Diseases*. 2019;42(4):489-495. doi: 10.1111/jfd.12946
50. Oluwabusola ET, Katermeran NP, Poh WH, Goh MB, Tan LT, Diyaolu O, Tabudravu J, Ebel R, Rice SA, Jaspars M. Inhibition of the quorum sensing system, elastase production and bio-

film formation in *Pseudomonas aeruginosa* by psammaplin a and bisaprasin. *Molecules*. 2022;27(5):1721. doi: 10.3390/molecules27051721

51. Padder SA, Prasad R, Shah AH. Quorum sensing: A less known mode of communication among fungi. *Microbiological Research*. 2018;210:51-58. doi: 10.1016/j.micres.2018.03.007

52. Padra JT, Loibman SO, Thorell K, Sundh H, Sundell K, Linden SK. Atlantic salmon mucins inhibit luxs-dependent *A. Salmonicida* AI-2 quorum sensing in an n-acetylneuraminic acid-dependent manner. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(8):4326. doi: 10.3390/ijms23084326

53. Pang Zh, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Zh. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*. 2019;37(1):177-192. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013

54. Paopradit P, Aksonkird T, Mittraparp P. Indole inhibits quorum sensing-dependent phenotypes and virulence of acute hepatopancreatic necrosis disease-causing *Vibrio parahaemolyticus*. *Aquaculture Research*. 2022;53(10):3586-3597. doi: 10.1111/are.15863

55. Pelusio NF, Rossi B, Parma L, Volpe E, Ciulli S, Piva A, D'Amico F, Scicchitano D, Candelà M, Gatta PP, Bonaldo A, Grilli E. Effects of increasing dietary level of organic acids and nature-identical compounds on growth, intestinal cytokine gene expression and gut microbiota of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) reared at normal and high temperature. *Fish & Shellfish Immunology*. 2020;107(Part A):324-335. doi: 10.1016/j.fsi.2020.10.021

56. Perez-Sanchez T, Mora-Sanchez B, Balcazar JL. Biological approaches for disease control in aquaculture: advantages, limitations and challenges. *Trends in Microbiology*. 2018;26(11):896-903. doi: 10.1016/j.tim.2018.05.002

57. Qais FA, Khan MS, Ahmad I, Husain FM, Khan RA, Hassan I, Shahzad SA, AlHarbi W. Coumarin exhibits broad-spectrum antibiofilm and anti-quorum sensing activity against gram-negative bacteria: *In Vitro* and *In Silico*. *ACS Omega*. 2021;6(29):18823-18835. doi: 10.1021/acsomega.1c02046

58. Raissa G, Waturangi DE, Wahjuningrum D. Screening of antibiofilm and anti-quorum sensing activity of Actinomycetes isolates extracts against aquaculture pathogenic bacteria. *BMC Microbiology*. 2020;20(1):343. doi: 10.1186/s12866-020-02022-z

59. Reina JC, Pérez-Victoria I, Martín J, Llamas I. A quorum-sensing inhibitor strain of *Vibrio alginolyticus* blocks qs-controlled phenotypes in *Chromobacterium violaceum* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Marine Drugs*. 2019;17(9):494. doi: 10.3390/md17090494

60. Reina JC, Romero M, Salto R, Camara M, Llamas I. AhaP, a quorum quenching acylase from *Psychrobacter* sp. M9-54-1 that attenuates *Pseudomonas aeruginosa* and *Vibrio coralliilyticus* virulence. *Marine Drugs*. 2021;19(1):16. doi: 10.3390/md19010016

61. Rezende RAE, Soares MP, Sampaio FG, Cardoso IL, Ishikawa MM, Dallago BSL, Rantin FT, Duarte MCT. Phytobiotics blend as a dietary supplement for Nile tilapia health improvement. *Fish & Shellfish Immunology*. 2021;114:293-300. doi: 10.1016/j.fsi.2021.05.010

62. Ruiz CH, Osorio-Llanes E, Trespalacios MH, Mendoza-Torres E, Rosales W, Melendez Gomez CM. Quorum Sensing regulation as a target for antimicrobial therapy. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2022;22(6):848-864. doi: 10.2174/1389557521666211202115259

63. Santhakumaria S, Jayakumar R, Logalakshmi R, Prabhu NM, Nazar AKA, Pandian SK, Ravi AV. *In vitro* and *in vivo* effect of 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol as an antibiofilm agent against quorum sensing mediated biofilm formation of *Vibrio* spp. *International Journal of Food Microbiology*. 2018;281:60-71. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.05.024

64. Santos RA, Monteiro M, Rangel F, Jerusik R, Saavedra MJ, Carvalho AP, Oliva-Teles A, Serra CR. *Bacillus* spp. inhibit *Edwardsiella tarda* quorum-sensing and fish infection. *Marine Drugs*. 2021;19(11):602. doi: 10.3390/md19110602

65. Shaw E, Wuest WM. Virulence attenuating combination therapy: a potential multi-target synergy approach to treat *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis patients. *RSC Medicinal Chemistry*. 2020;11(3):358-369. doi: 10.1039/c9md00566h

66. Shrestha P, Cooper BS, Coast J, Oppong R, Thuy NDT, Phodha T, Celhay O, Guerin PhJ, Wertheim H, Lubell Y. Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018;7:98. doi: 10.1186/s13756-018-0384-3
67. Sindeldecker D, Stoodley P. The many antibiotic resistance and tolerance strategies of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofilm*. 2021;3:100056. doi: 10.1016/j.biofilm.2021.100056
68. Soukari F, Williams P, Stocks MJ, Camara M. *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing systems as drug discovery targets: current position and future perspectives. *Journal of Medical Chemistry*. 2018;61(23):10385-10402. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00540
69. Sun Y, Guo D, Hua Z, Sun H, Zheng Z, Xia X, Shi Ch. Attenuation of multiple *Vibrio parahaemolyticus* virulence factors by citral. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:894. doi: 10.3389/fmicb.2019.00894
70. Torabi Delshad S, Soltanian S, Sharifiyazdi H, Haghighi M, Bossier P. Identification of N-acyl homoserine lactone-degrading bacteria isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Applied Microbiology*. 2018;125(2):356-369. doi: 10.1111/jam.13891
71. Torres M, Dessaux Y, Llamas I. Saline environments as a source of potential quorum sensing disruptors to control bacterial infections: a review. *Marine Drugs*. 2019;17(3):191. doi: 10.3390/md17030191
72. Torres M, Reina JC, Fuentes-Monteverde JC, Fernandez G, Rodriguez J, Jimenez C, Llamas I. AHL-lactonase expression in three marine emerging pathogenic *Vibrio* spp. reduces virulence and mortality in brine shrimp (*Artemia salina*) and Manila clam (*Venerupis philippinarum*). *PloS one*. 2018;13(4):e0195176. doi: 10.1371/journal.pone.0195176
73. Vadassery DH, Pillari D. Quorum quenching potential of *Enterococcus faecium* QQ12 isolated from gastrointestinal tract of *Oreochromis niloticus* and its application as a probiotic for the control of *Aeromonas hydrophila* infection in goldfish *Carassius auratus* (Linnaeus 1758). *Brazilian Journal of Microbiology*. 2020;51:1333-1343. doi: 10.1007/s42770-020-00230-3
74. Vasudevan S, Swamy SS, Kaur G, Princy SA, Balamurugan P. Synergism between quorum sensing inhibitors and antibiotics: combating the antibiotic resistance crisis. In: Kalia VC, editor. *Biotechnological Applications of Quorum Sensing Inhibitors*. Singapore: Springer; 2018:209-225. doi: 10.1007/978-981-10-9026-4_10
75. Xie J, Bu L, Jin Sh, Wang X, Zhao Q, Zhou S, Xu Y. Outbreak of vibriosis caused by *Vibrio harveyi* and *Vibrio alginolyticus* in farmed seahorse *Hippocampus kuda* in China. *Aquaculture*. 2020;523:735168. doi: 10.1016/j.aquaculture.2020.735168
76. Yusof NAM, Razali SA, Padzil AM, Lau BYCh, Baharum SN, Muhammad NAN, Raston NHA, Chong ChM, Ikhsan NFM, Situmorang ML, Fei LCh. Computationally designed Anti-LuxP DNA aptamer suppressed flagellar assembly- and quorum sensing-related gene expression in *Vibrio parahaemolyticus*. *Biology (Basel)*. 2022;11(11):1600. doi: 10.3390/biology11111600
77. Zeng YX, Liu JSh, Wang YJ, Tang Sh, Wang DY, Deng ShM, Jia AQ. Actinomycin D: a novel *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing inhibitor from the endophyte *Streptomyces cyaneochromogenes* RC1. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2022;38:170. doi: 10.1007/s11274-022-03360-y
78. Zhang W, Li Ch. Virulence mechanisms of vibrios belonging to the Splendidus clade as aquaculture pathogens, from case studies and genome data. *Reviews in Aquaculture*. 2021;13(4):2004-2026. doi: 10.1111/raq.12555
79. Zhao X, Yu Z, Ding T. Quorum-Sensing Regulation of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *Microorganisms*. 2020;8(3):425. doi: 10.3390/microorganisms8030425

References

1. Arinzhanova MS, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova JuV. Influence of a complex of amino acids and ultrafine particles of silicon dioxide on the growth of fish and the amino acid composition of the liver. *Agrarian Scientific Journal*. 2023;2:82-85. doi: 10.28983/asj.y2022i2pp82-85
2. Kilyakova YuV, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Arinzhanova MS. Influence of phytobiotic feed additives on growth and morphobiochemical parameters of fish blood. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2022;105(3):115-125. doi: 10.33284/2658-3135-105-3-115
3. Zueva MS. Modern experience of including biologically active feed additives in the diet of fish. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2022;105(4):146-164. doi: 10.33284/2658-3135-105-4-146
4. Mingazova MS, Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YuV. Concentration of chemical elements in carp muscle tissue when biologically active substances are included in the diet. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(4):18-29. doi: 10.33284/2658-3135-106-4-18
5. Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YV, Zueva MS. Assessment of the elemental status of carp grown on a diet with the inclusion of probiotic preparations. *Technologies of the Food and Processing Industry of the Agro-industrial Complex-Healthy Food Products*. 2022;1:83-88. doi: 10.24412/2311-6447-2022-1-83-88
6. Abdel-Tawwab M, Adeshina I, Jenyo-Oni A, Ajani EK, Emikpe BO. Growth, physiological, antioxidants, and immune response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.), to dietary clove basil, *Ocimum gratissimum*, leaf extract and its susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection. *Fish & Shellfish Immunology*. 2018;78:346-354. doi: 10.1016/j.fsi.2018.04.057
7. Abisado RG, Benomar S, Klaus JR, Dandekar AA, Chandler JR. Bacterial quorum sensing and microbial community interactions. *mBio*. 2018;9(3):e02331-17. doi: 10.1128/mBio.02331-17
8. Adams A. Progress, challenges and opportunities in fish vaccine development. *Fish & Shellfish Immunology*. 2019;90:210-214. doi: 10.1016/j.fsi.2019.04.066
9. Ahator SD, Zhang LH. Small is mighty-chemical communication systems in *Pseudomonas aeruginosa*. *Annual Review of Microbiology*. 2019;73:559-578. doi: 10.1146/annurev-micro-020518-120044
10. Alexpandi R, Ponraj JG, Swasthikka RP, Abirami G, Ragupathi Th, Jayakumar R, Ravi AV. Anti-QS mediated anti-infection efficacy of probiotic culture-supernatant against *Vibrio campbellii* infection and the identification of active compounds through *in vitro* and *in silico*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2021;35:102108. doi: 10.1016/j.bcab.2021.102108
11. Blandford MI, Taylor-Brown A, Schlacher Th, Nowak B, Polkinghorne A. Epitheliocystis in fish: An emerging aquaculture disease with a global impact. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018;65(6):1436-1446. doi: 10.1111/tbed.12908
12. Chen B, Peng M, Tong W, Zhang Q, Song Z. The quorum quenching bacterium *Bacilluslicheniformis* T-1 protects zebrafish against *Aeromonas hydrophila* infection. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2020;12:160-171. doi: 10.1007/s12602-018-9495-7
13. Chen J, Wang B, Lu Y, Guo Y, Sun J, Wei B, Zhang H, Wang H. Quorum sensing inhibitors from marine microorganisms and their synthetic derivatives. *Marine Drugs*. 2019;17(2):80. doi: 10.3390/md17020080
14. Dai L, Wu TQ, Xiong YS, Ni HB, Ding Y, Zhang WC, Chu ShP, Ju Sh-Q, Yu J. Ibuprofen-mediated potential inhibition of biofilm development and quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *Life Sciences*. 2019;237:116947. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116947
15. Dong YH, Xu JL, Li XZ, Zhang LH. AiiA, an enzyme that inactivates the acylhomoserine lactone quorum-sensing signal and attenuates the virulence of *Erwinia carotovora*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(7):3526-3531. doi: 10.1073/pnas.97.7.3526
16. Eickhoff MJ, Bassler BL. SnapShot: bacterial quorum sensing. *Cell*. 2018;174(5):1328-1328.e1. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.003

17. El-Kurdi N, Abdulla H, Hanora A. Anti-quorum sensing activity of some marine bacteria isolated from different marine resources in Egypt. *Biotechnology Letters*. 2021;43(2):455-468. doi: 10.1007/s10529-020-03020-x
18. Escobar-Mucino E, Arenas-Hernandez MMP, Luna-Guevara ML. Mechanisms of inhibition of quorum sensing as an alternative for the control of *E. coli* and *Salmonella*. *Microorganisms*. 2022;10(5):884. doi: 10.3390/microorganisms10050884
19. Firmino JP, Galindo-Villegas J, Reyes-Lopez FE, Gisbert E. Phytogetic bioactive compounds shape fish mucosal immunity. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:695973. doi: 10.3389/fimmu.2021.695973
20. Fuqua C, Winans SC, Greenberg EP. Quorum sensing in bacteria: The LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal of Bacteriology*. 1994;176(2):269-275. doi: 10.1128/jb.176.2.269-275.1994
21. Gajdacs M, Spengler G. The role of drug repurposing in the development of novel antimicrobial drugs: non-antibiotic pharmacological agents as quorum sensing-inhibitors. *Antibiotics*. 2019;8(4):270. doi: 10.3390/antibiotics8040270
22. Ganesh PS, Rai VR. Attenuation of quorum-sensing-dependent virulence factors and biofilm formation by medicinal plants against antibiotic resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2018;8(1):170-177. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.05.008
23. Garcia-Contreras R, Wood TK, Tomas M. Editorial: Quorum Network (Sensing/Quenching) in Multidrug-Resistant Pathogens. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2019;9:80. doi: 10.3389/fcimb.2019.00080
24. Garza M, Mohan ChV, Rahman M, Wieland B, Hasler B. The role of infectious disease impact in informing decision-making for animal health management in aquaculture systems in Bangladesh. *Preventive Veterinary Medicine*. 2019;167:202-213. doi: 10.1016/j.prevetmed.2018.03.004
25. Girard L. Quorum sensing in *Vibrio* spp.: the complexity of multiple signaling molecules in marine and aquatic environments. *Critical Reviews in Microbiology*. 2019;45(4):451-471. doi: 10.1080/1040841X.2019.1624499
26. Gupta DS, Kumar MS. The implications of quorum sensing inhibition in bacterial antibiotic resistance- with a special focus on aquaculture. *Journal of Microbiological Methods*. 2022;203:106602. doi: 10.1016/j.mimet.2022.106602
27. Hasan KN, Banerjee G. Recent studies on probiotics as beneficial mediator in aquaculture: a review. *The Journal of Basic and Applied Zoology*. 2020;81:53. doi: 10.1186/s41936-020-00190-y
28. Huang X, Ma Y, Wang Y, Niu Ch, Liu Zh, Yao X, Jiang X, Pan R, Jia Sh, Li D, Guan X, Wang L, Xu Y. Oral probiotic vaccine expressing koi herpesvirus (KHV) ORF81 protein delivered by chitosan-alginate capsules is a promising strategy for mass oral vaccination of carps against KHV infection. *Journal of Virology*. 2021;95(12):e00415-21. doi: 10.1128/JVI.00415-21
29. Iorizzo M, Albanese G, Letizia F, Testa B, Tremonte P, Vergalito F, Lombardi SJ, Succi M, Coppola R, Sorrentino E. Probiotic potentiality from versatile *Lactiplantibacillus plantarum* strains as resource to enhance freshwater fish health. *Microorganism*. 2022;10(2):463. doi: 10.3390/microorganisms10020463
30. James G, Das BC, Jose S, Kumar VJR. *Bacillus* as an aquaculture friendly microbe. *Aquaculture International*. 2021;29:323-353. doi: 10.1007/s10499-020-00630-0
31. James G, Geetha PP, Puthiyedathu ST, Jayadradhan RKV. Applications of Actinobacteria in aquaculture: prospects and challenges. *3 Biotech*. 2023;13:42. doi: 10.1007/s13205-023-03465-7
32. Jia Sh, Zhou K, Pan R, Wei J, Liu Zh, Xu Y. Oral immunization of carps with chitosan-alginate microcapsule containing probiotic expressing spring viremia of carp virus (SVCV) G protein provides effective protection against SVCV infection. *Fish & Shellfish Immunology*. 2020;105:327-329. doi: 10.1016/j.fsi.2020.07.052
33. Jiang Q, Chen J, Yang Ch, Yin Y, Yao K. Quorum sensing: a prospective therapeutic target for bacterial diseases. *BioMed Research International*. 2019;2019:2015978. doi: 10.1155/2019/2015978

34. Kalia VC, Patel SKS, Kang YCh, Lee J-K. Quorum sensing inhibitors as anti-pathogens: biotechnological applications. *Biotechnology Advances*. 2019;37(1):68-90. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.006
35. Karuppiah V, Seralathan M. Quorum sensing inhibitory potential of vaccenic acid against *Chromobacterium violaceum* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2022;38:146. doi: 10.1007/s11274-022-03335-z
36. Kasanah N, Ulfah M, Rowley DC. Natural products as antivibrio agents: insight into the chemistry and biological activity. *RCS Advances*. 2022;12(53):34531-34547. doi: 10.1039/d2ra05076e
37. Krzyzek P. Challenges and limitations of anti-quorum sensing therapies. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:2473. doi: 10.3389/fmicb.2019.02473
38. Li J, Li Zh, Xie J, Xia Y, Gong W, Tian J, Zhang K, Yu E, Wang G. Quorum-quenching potential of recombinant PvdQ-engineered bacteria for biofilm formation. *International Microbiology*. 2023;26(3):639-650. doi: 10.1007/s10123-023-00329-1
39. Liang Q, Liu G, Guo Z, Wang Y, Xu Z, Ren Y, Zhang Q, Cui M, Zhao X, Xu D. Application of potential probiotic strain *Streptomyces* sp. SH5 on anti-*Aeromonas* infection in zebrafish larvae. *Fish & Shellfish Immunology*. 2022;127:375-385. doi: 10.1016/j.fsi.2022.06.049
40. Liu J, Fu K, Wu Ch, Qin K, Li F, Zhou L. "In-Group" communication in marine *Vibrio*: a review of N-Acyl homoserine lactones-driven quorum sensing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;8:139. doi: 10.3389/fcimb.2018.00139
41. Liu Y, Ebalunode JO, Briggs JM. Insights into the substrate binding specificity of quorum-quenching acylase PvdQ. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. 2019;88:104-120. doi: 10.1016/j.jmgm.2019.01.006
42. Longo SB, Clark B, York R, Jorgenson AK. Aquaculture and the displacement of fisheries captures. *Conservation Biology*. 2019;33(4):832-841. doi: 10.1111/cobi.13295
43. Lulijwa R, Rupia E J, Alfaro AC. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. *Reviews in Aquaculture*. 2019;12(2):640-663. doi: 10.1111/raq.12344
44. Mai T, Toullec J, Wynsberge SV, Besson M, Soulet S, Petek S, Aliotti E, Ekins M, Hall K, Erpenbeck D, Lecchini D, Beniddir MA, Saulnier D, Debitus C. Potential of fascaplysin and palauolide from *Fascaplysinopsis cf reticulata* to reduce the risk of bacterial infection in fish farming. *Fisheries and Aquatic Sciences*. 2019;22:30. doi: 10.1186/s41240-019-0145-0
45. Milivojevic D, Sumonja N, Medic S, Pavic A, Moric I, Vasiljevic V, Senerovic L, Nikodinovic-Runic J. Biofilm-forming ability and infection potential of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from animals and humans. *Pathogens and Disease*. 2018;76(4):fty041. doi: 10.1093/femspd/fty041
46. Mugwanya M, Dawood MAO, Kimera F, Sewilam H. Updating the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for tilapia aquaculture as leading candidates for food sustainability: a review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022;14:130-157. doi: 10.1007/s12602-021-09852-x
47. Mukherjee S, Bassler BL. Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(6):371-382. doi: 10.1038/s41579-019-0186-5
48. Nathalia O, Waturangi DE. Extract from phyllosphere bacteria with antibiofilm and quorum quenching activity to control several fish pathogenic bacteria. *BMC Research Notes*. 2021;14(1):202. doi: 10.1186/s13104-021-05612-w
49. Noor NM, Defoirdt T, Alipiah N, Karim M, Daud H, Natrah I. Quorum sensing is required for full virulence of *Vibrio campbellii* towards tiger grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*). *Journal of Fish Diseases*. 2019;42(4):489-495. doi: 10.1111/jfd.12946
50. Oluwabusola ET, Katermeran NP, Poh WH, Goh MB, Tan LT, Diyaolu O, Tabudravu J, Ebel R, Rice SA, Jaspars M. Inhibition of the quorum sensing system, elastase production and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* by psammaplin a and bisaprasin. *Molecules*. 2022;27(5):1721. doi: 10.3390/molecules27051721

51. Padder SA, Prasad R, Shah AH. Quorum sensing: A less known mode of communication among fungi. *Microbiological Research*. 2018;210:51-58. doi: 10.1016/j.micres.2018.03.007
52. Padra JT, Loibman SO, Thorell K, Sundh H, Sundell K, Linden SK. Atlantic salmon mucins inhibit luxs-dependent *A. Salmonicida* AI-2 quorum sensing in an n-acetylneuraminic acid-dependent manner. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(8):4326. doi: 10.3390/ijms23084326
53. Pang Zh, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Zh. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*. 2019;37(1):177-192. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013
54. Paopradit P, Aksonkird T, Mittraparp P. Indole inhibits quorum sensing-dependent phenotypes and virulence of acute hepatopancreatic necrosis disease-causing *Vibrio parahaemolyticus*. *Aquaculture Research*. 2022;53(10):3586-3597. doi: 10.1111/are.15863
55. Pelusio NF, Rossi B, Parma L, Volpe E, Ciulli S, Piva A, D'Amico F, Scicchitano D, Candelà M, Gatta PP, Bonaldo A, Grilli E. Effects of increasing dietary level of organic acids and nature-identical compounds on growth, intestinal cytokine gene expression and gut microbiota of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) reared at normal and high temperature. *Fish & Shellfish Immunology*. 2020;107(Part A):324-335. doi: 10.1016/j.fsi.2020.10.021
56. Perez-Sanchez T, Mora-Sanchez B, Balcazar JL. Biological approaches for disease control in aquaculture: advantages, limitations and challenges. *Trends in Microbiology*. 2018;26(11):896-903. doi: 10.1016/j.tim.2018.05.002
57. Qais FA, Khan MS, Ahmad I, Husain FM, Khan RA, Hassan I, Shahzad SA, AlHarbi W. Coumarin exhibits broad-spectrum antibiofilm and anti-quorum sensing activity against gram-negative bacteria: *In Vitro* and *In Silico*. *ACS Omega*. 2021;6(29):18823-18835. doi: 10.1021/acsomega.1c02046
58. Raissa G, Waturangi DE, Wahjuningrum D. Screening of antibiofilm and anti-quorum sensing activity of Actinomycetes isolates extracts against aquaculture pathogenic bacteria. *BMC Microbiology*. 2020;20(1):343. doi: 10.1186/s12866-020-02022-z
59. Reina JC, Pérez-Victoria I, Martín J, Llamas I. A quorum-sensing inhibitor strain of *Vibrio alginolyticus* blocks qs-controlled phenotypes in *Chromobacterium violaceum* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Marine Drugs*. 2019;17(9):494. doi: 10.3390/md17090494
60. Reina JC, Romero M, Salto R, Camara M, Llamas I. AhaP, a quorum quenching acylase from *Psychrobacter* sp. M9-54-1 that attenuates *Pseudomonas aeruginosa* and *Vibrio coralliilyticus* virulence. *Marine Drugs*. 2021;19(1):16. doi: 10.3390/md19010016
61. Rezende RAE, Soares MP, Sampaio FG, Cardoso IL, Ishikawa MM, Dallago BSL, Rantin FT, Duarte MCT. Phytobiotics blend as a dietary supplement for Nile tilapia health improvement. *Fish & Shellfish Immunology*. 2021;114:293-300. doi: 10.1016/j.fsi.2021.05.010
62. Ruiz CH, Osorio-Llanes E, Trespalacios MH, Mendoza-Torres E, Rosales W, Melendez Gomez CM. Quorum Sensing regulation as a target for antimicrobial therapy. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2022;22(6):848-864. doi: 10.2174/1389557521666211202115259
63. Santhakumaria S, Jayakumar R, Logalakshmi R, Prabhu NM, Nazar AKA, Pandian SK, Ravi AV. *In vitro* and *in vivo* effect of 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol as an antibiofilm agent against quorum sensing mediated biofilm formation of *Vibrio* spp. *International Journal of Food Microbiology*. 2018;281:60-71. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.05.024
64. Santos RA, Monteiro M, Rangel F, Jerusik R, Saavedra MJ, Carvalho AP, Oliva-Teles A, Serra CR. *Bacillus* spp. inhibit *Edwardsiella tarda* quorum-sensing and fish infection. *Marine Drugs*. 2021;19(11):602. doi: 10.3390/md19110602
65. Shaw E, Wuest WM. Virulence attenuating combination therapy: a potential multi-target synergy approach to treat *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis patients. *RSC Medicinal Chemistry*. 2020;11(3):358-369. doi: 10.1039/c9md00566h
66. Shrestha P, Cooper BS, Coast J, Oppong R, Thuy NDT, Phodha T, Celhay O, Guerin PhJ, Wertheim H, Lubell Y. Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic con-

sumed to inform the evaluation of interventions affecting their use. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2018;7:98. doi: 10.1186/s13756-018-0384-3

67. Sindeldecker D, Stoodley P. The many antibiotic resistance and tolerance strategies of *Pseudomonas aeruginosa*. Biofilm. 2021;3:100056. doi: 10.1016/j.biofilm.2021.100056

68. Soukarieh F, Williams P, Stocks MJ, Camara M. *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing systems as drug discovery targets: current position and future perspectives. Journal of Medical Chemistry. 2018;61(23):10385-10402. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00540

69. Sun Y, Guo D, Hua Z, Sun H, Zheng Z, Xia X, Shi Ch. Attenuation of multiple *Vibrio parahaemolyticus* virulence factors by citral. Frontiers in Microbiology. 2019;10:894. doi: 10.3389/fmicb.2019.00894

70. Torabi Delshad S, Soltanian S, Sharifyazdi H, Haghighi M, Bossier P. Identification of N-acyl homoserine lactone-degrading bacteria isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Journal of Applied Microbiology. 2018;125(2):356-369. doi: 10.1111/jam.13891

71. Torres M, Dessaux Y, Llamas I. Saline environments as a source of potential quorum sensing disruptors to control bacterial infections: a review. Marine Drugs. 2019;17(3):191. doi: 10.3390/md17030191

72. Torres M, Reina JC, Fuentes-Monteverde JC, Fernandez G, Rodriguez J, Jimenez C, Llamas I. AHL-lactonase expression in three marine emerging pathogenic *Vibrio* spp. reduces virulence and mortality in brine shrimp (*Artemia salina*) and Manila clam (*Venerupis philippinarum*). PloS one. 2018;13(4):e0195176. doi: 10.1371/journal.pone.0195176

73. Vadassery DH, Pillari D. Quorum quenching potential of *Enterococcus faecium* QQ12 isolated from gastrointestinal tract of *Oreochromis niloticus* and its application as a probiotic for the control of *Aeromonas hydrophila* infection in goldfish *Carassius auratus* (Linnaeus 1758). Brazilian Journal of Microbiology. 2020;51:1333-1343. doi: 10.1007/s42770-020-00230-3

74. Vasudevan S, Swamy SS, Kaur G, Princy SA, Balamurugan P. Synergism between quorum sensing inhibitors and antibiotics: combating the antibiotic resistance crisis. In: Kalia VC, editor. Biotechnological Applications of Quorum Sensing Inhibitors. Singapore: Springer; 2018:209-225. doi: 10.1007/978-981-10-9026-4_10

75. Xie J, Bu L, Jin Sh, Wang X, Zhao Q, Zhou S, Xu Y. Outbreak of vibriosis caused by *Vibrio harveyi* and *Vibrio alginolyticus* in farmed seahorse *Hippocampus kuda* in China. Aquaculture. 2020;523:735168. doi: 10.1016/j.aquaculture.2020.735168

76. Yusof NAM, Razali SA, Padzil AM, Lau BYCh, Baharum SN, Muhammad NAN, Raston NHA, Chong ChM, Ikhsan NFM, Situmorang ML, Fei LCh. Computationally designed Anti-LuxP DNA aptamer suppressed flagellar assembly- and quorum sensing-related gene expression in *Vibrio parahaemolyticus*. Biology (Basel). 2022;11(11):1600. doi: 10.3390/biology11111600

77. Zeng YX, Liu JSh, Wang YJ, Tang Sh, Wang DY, Deng ShM, Jia AQ. Actinomycin D: a novel *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing inhibitor from the endophyte *Streptomyces cyaneochromogenes* RC1. World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2022;38:170. doi: 10.1007/s11274-022-03360-y

78. Zhang W, Li Ch. Virulence mechanisms of vibrios belonging to the Splendidus clade as aquaculture pathogens, from case studies and genome data. Reviews in Aquaculture. 2021;13(4):2004-2026. doi: 10.1111/raq.12555

79. Zhao X, Yu Z, Ding T. Quorum-Sensing Regulation of Antimicrobial Resistance in Bacteria. Microorganisms. 2020;8(3):425. doi: 10.3390/microorganisms8030425

Информация об авторах:

Марина Сергеевна Мингазова, ассистент кафедры «Биотехнология животного сырья и аквакультуры», Оренбургский государственный университет, 460018, г. Оренбург, пр. Победы 13; аспирант 2 года обучения, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 января, 29, тел.: 8-922-853-24-46.

Елена Петровна Мирошникова, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой «Биотехнология животного сырья и аквакультуры», Оренбургский государственный университет, 460018, г. Оренбург, пр. Победы 13, тел.: 8-987-862-98-86.

Азамат Ерсанович Аринжанов, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, доцент кафедры «Биотехнология животного сырья и аквакультуры», Оренбургский государственный университет, 460018, г. Оренбург, пр. Победы 13, тел.: 8-922-806-33-43.

Юлия Владимировна Килякова, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры «Биотехнология животного сырья и аквакультуры», Оренбургский государственный университет, 460018, г. Оренбург, пр. Победы 13, тел.: 8-961-920-40-64.

Information about the authors:

Marina S Mingazova, Assistant of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg State University, 13 Pobedy Ave, Orenburg, 460018, Postgraduate student of 2 year of study, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8-922-853-24-46.

Elena P Miroshnikova, Dr. Sci. (Biology), Professor, Head of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg State University, 13 Pobedy Ave, Orenburg, 460018, tel.: 8-987-862-98-86.

Azamat E Arinzhanov, Cand. Sci. (Agriculture), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg State University, 13 Pobedy Ave, Orenburg, 460018, tel.: 8-922-806-33-43.

Yulia V Kilyakova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biotechnology of Animal Raw Materials and Aquaculture, Orenburg State University, 13 Pobedy Ave, Orenburg, 460018, tel.: 8-961-920-40-64.

Статья поступила в редакцию 05.02.2024; одобрена после рецензирования 16.02.2024; принята к публикации 18.03.2024.

The article was submitted 05.02.2024; approved after reviewing 16.02.2024; accepted for publication 18.03.2024.