



MD 1682 Y 2023.04.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1682** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A23K 10/16* (2016.01)
A61K 35/66 (2015.01)
A61K 35/74 (2015.01)
C07C 229/60 (2006.01)
C12R 1/465 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: s 2022 0058
(22) Data depozit: 2022.09.08

(45) Data publicării hotărârii de
acordare a brevetului:
2023.04.30, BOPI nr. 4/2023

(71) Solicitant: IP INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE, MD
(72) Inventatori: BÎRSA Maxim, MD; GARBUZNEAC Anastasia, MD; ȘEPTIȚCHI Vladimir, MD;
BURȚEVA Svetlana, MD; SÎRBU Tamara, MD
(73) Titular: IP INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE, MD

(54) Procedeu de hrănire a animalelor cu sânge cald

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la biotehnologie și fiziologie experimentală, și anume la procedee de hrănire a animalelor cu sânge cald, în particular șobolani, pentru sporirea masei corporale.

Procedeu de hrănire a animalelor cu sânge cald include adăugarea la rația alimentară a biomasei tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 în doză de 250 mg/kg de masă corporală pe zi, timp de 10 săptămâni, totodată biomasa se obține prin

2
cultivarea tulpinii pe un mediu nutritiv, care conține, g/L: făină de porumb 20,0, făină de soia 10,0, glucoză 10,0, NaCl 5,0, CaCO₃ 1,0, acid 4-aminobenzoic 1,37, apă restul, timp de 5 zile, separarea biomasei și uscarea.

Rezultatul tehnic constă în sporirea greutateii corporale a masculilor de șobolani cu 73,34-488,14% și a femelelor cu 52,71-108,86%, din săptămâna a 5-a până în săptămâna a 10-a de hrănire.

Revendicări: 1

MD 1682 Y 2023.04.30

(54) Process for feeding warm-blooded animals**(57) Abstract:**

1

The invention relates to biotechnology and experimental physiology, namely to processes for feeding warm-blooded animals, in particular rats, to increase body weight.

The process for feeding warm-blooded animals comprises adding to the dietary intake the *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 strain biomass, in the amount of 250 mg/kg of body weight per day, for 10 weeks, at the same time the biomass is obtained by cultivating the strain on a nutrient

2

medium, containing, g/L: corn flour 20.0, soy flour 10.0, glucose 10.0, NaCl 5.0, CaCO₃ 1.0, 4-aminobenzoic acid 1.37, water the rest, for 5 days, separating the biomass and drying.

The technical result consists in increasing the body weight of male rats by 73.34-488.14% and of females by 52.71-108.86%, from the 5th to the 10th week of feeding.

Claims: 1

(54) Способ кормления теплокровных животных**(57) Реферат:**

1

Изобретение относится к биотехнологии и экспериментальной физиологии, а именно к способам кормления теплокровных животных, в частности крыс, для увеличения массы тела.

Способ кормления теплокровных животных включает добавление к пищевому рациону биомассы штамма *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, в количестве 250 мг/кг массы тела в сутки, в течение 10 недель, причем биомассу получают путем культивирования штамма

2

на питательной среде, содержащей, г/л: кукурузную муку 20,0, соевую муку 10,0, глюкозу 10,0, NaCl 5,0, CaCO₃ 1,0, 4-аминобензойную кислоту 1,37, воду остальное, в течение 5 дней, отделения биомассы и сушки.

Технический результат заключается в повышении массы тела самцов крыс на 73,34-488,14% и самок на 52,71-108,86%, с 5-й по 10-ю неделю кормления.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la biotehnologie și fiziologie experimentală, și anume la procedee de hrănire a animalelor cu sânge cald, în particular șobolani, pentru sporirea masei corporale.

În prezent, preparatele furajere obținute prin sinteză microbiologică sunt utilizate pe scară largă în creșterea animalelor. Compoziția acestor preparate include vitamine, aminoacizi, enzime, fracțiuni lipidice, macro și microelemente și pot fi folosite ca medicamente sau suplimente alimentare, deoarece posedă proprietăți antioxidante, antibacteriene, antistres, antiinflamatorii (Шептицкий В.А., Братухина А.А., Бурцева С.А. Условно-рефлекторная деятельность белых крыс при длительном потреблении биопрепаратов на основе метаболитов *Streptomyces massasporeus*. Buletinul AȘM. Științele vieții, 2007, nr. 2(302), p. 7-12; Школьников Е.Э. ș.a. Экобиотехнологические препараты для агропромышленного комплекса России. Вестник КТУ, 2014, v. 17, nr. 13, p. 255-263).

Există multe preparate microbiene pe baza streptomicetelor, care în procesul de sinteză a substanțelor antibacteriene formează un număr mare de alți metaboliți diverși după structura chimică, ce se disting prin activitate biologică ridicată și capacitatea de a corecta o serie de funcții fiziologice afectate (Бурцева С.А. Биологически активные вещества стрептомицетов (биосинтез, свойства, перспективы применения). Автореф. диссерт., Chișinău, 2002, 35 p.; Manciu A. Variația indicilor masei corporale și ai microflorei intestinale la pui sub acțiunea biomasei de streptomicete. Lucrări șt. UASM, 2014, v. 40, p. 215-218; Leirós M., ș.a. The *Streptomyces* metabolite anhydroexfoliamycin ameliorates hallmarks of Alzheimer's disease *in vitro* and *in vivo*. Neuroscience, 2015, v. 305, p. 26-35; Hong K. ș.a. *Actinomycetes* for marine drug discovery isolated from mangrove soils and plants in China. Mar. Drugs, 2009, nr. 7, p. 24-44, URL: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19370169/>>).

Se știe că acidul 4-aminobenzoic, precum și derivații săi, sunt stimulatori de creștere pentru multe microorganisme obligatorii, care locuiesc în intestinalele animalelor, capabile să sintetizeze vitamine, astfel participând la procesele metabolice și menținerea echilibrului microflorei intestinale (Babin N.A. The influence of vitamin para-aminobenzoic acid on the productivity and morphological blood composition of rabbits in summer period of year. ВестникКрасГАУ. 2018, nr. 6, p. 325-330; Зобова Н.С., Шилов А.В. Эффективность использования парааминобензойной кислоты в рационах кормления молодняка крупного рогатого скота. Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии, ВАК, 2013, p. 101-104).

Ca soluție proximală s-a utilizat procedeul de hrănire a șobolanilor *Wistar* pentru creșterea greutateii corporale prin suplimentarea rației alimentare cu biomasa tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, obținută în urma cultivării pe un mediu cu următoarea compoziție (g/L): făină de porumb 20,0; făină de soia 10,0; glucoză 10,0; NaCl 5,0; K₂HPO₄ 3,0; CaCO₃ 1,0; apă restul, în rezultatul căreia creșterea săptămânală în greutate corporală a șobolanilor de la a 5-a până la a 10-a săptămână a depășit mărtoarea cu 125,69-158,71% [1]. Dezavantajul acestei metode constă în creșterea săptămânală insuficientă a greutateii corporale a șobolanilor.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă în sporirea creșterii greutateii corporale săptămânale a animalelor cu sânge cald experimentale.

Problema se rezolvă prin procedeul de hrănire a animalelor cu sânge cald, care include suplimentarea rației alimentare cu biomasa tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, obținută prin cultivarea pe un mediu nutritiv, ce conține, g/L: făină de porumb 20,0; făină de soia 10,0; glucoză 10,0; NaCl 5,0; CaCO₃ 1,0; acid 4-aminobenzoic 1,37, apă restul, în cantitate de 250 mg/kg de masă corporală pe zi, timp de 10 săptămâni, care contribuie la sporirea creșterii săptămânale în greutate a șobolanilor, începând de la a 5-a până la a 10-a săptămână a experienței.

Rezultatul tehnic constă în sporirea săptămânală a greutateii corporale a masculilor de șobolani cu 4,54-488,14% și a femelelor cu 52,71-108,86%, din săptămâna a 5-a până în săptămâna a 10-a de hrănire.

Exemplu de realizare a invenției

Tulpina *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 se cultivă pe mediul cu următoarea compoziție (g/L): făină de porumb 20,0; făină de soia 10,0; glucoză 10,0; NaCl 5,0; CaCO₃ 1,0, apă restul (mediul BM); Mediul BM 1 – BM + 1,37 g/L acid 4-aminobenzoic; mediul BM 2 – BM + 2,74 g/L acid 4-aminobenzoic. Cultivarea are loc în baloane Erlenmeyer (V 1000 ml) cu 200 ml de mediu (pH 7,0-7,2), pe agitator la temperatura de 27°C, timp de 5 zile. Biomasa obținută se separă de lichidul cultural prin centrifugare (5000 rot/min). Se usucă până la greutatea stabilă la 40-45°C. După măcinare, biomasa este gata pentru utilizare în scopuri experimentale.

Testarea a fost efectuată pe 30 de șobolani de laborator albi *Wistar* (18 masculi, 12 femele). Începând de la vârsta de 8,5 săptămâni, animalele au fost hrănite cu rație specială timp de 10 săptămâni. Animalele au fost împărțite în următoarele grupe: 3 loturi de masculi, câte 6 șobolani în fiecare grup –

grupa 1 (BM), dietă standard cu adaos de biomasă a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 (250 mg/kg de masă corporală pe zi); grupa 2 (BM 1) - dietă standard cu adaos de biomasă a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, cultivată pe un mediu nutritiv, care conține 1,37 g/L de acid 4-aminobenzoic, grupa 3 (BM 2) - dietă standard cu adaos de biomasă a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, cultivată pe un mediu nutritiv, care conține 2,74 g/L de acid 4-aminobenzoic; 2 loturi de femele, 6 șobolani în fiecare grup – grupa 1 (BM) - dietă standard cu adaos de biomasă a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, grupa 2 (BM 1) - dietă standard cu adaos de biomasă a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, cultivată pe un mediu nutritiv, care conține 1,37 g/L de acid 4-aminobenzoic. Rezultatele obținute, prezentate în tabelul 1, au arătat că adăugarea biomasei tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 la hrana animalelor din loturile experimentale conduce la o majorare a greutateii corporale absolute săptămânal. Totodată, s-a constatat că efectul maxim în raport cu creșterea în greutate se observă la animalele din lotul experimental BM 1, utilizând biomasa tulpinii studiate cultivate pe un mediu nutritiv, care conține acid 4-aminobenzoic în concentrație de 1,37 g/L. După cum se poate observa din datele prezentate, creșterea săptămânală în greutate corporală a șobolanilor din grupul experimental BM 1, în săptămânile 6-10 ale experimentului este semnificativ mai mare decât indicatorii grupului BM și indicatorii grupului experimental BM 2 (Tabelul 1).

Tabelul 1

Dinamica creșterii săptămânale în greutate a șobolanilor albi *Wistar*

Grupuri de animale		BM	BM 1	BM 2		
Creșteri medie absolută în greutate	Durata experienței (săptămâni)	1	g	25,42±3,80	21,91±2,16	25,13±3,18
			%	100,0	86,19	98,85
		2	g	22,30±2,71	27,20±2,98*	18,30±1,94
			%	100,0	121,97	82,6
		3	g	17,11±1,38	20,90±1,64	16,21±1,40
			%	100,0	122,15	94,73
		4	g	10,03±1,20	12,91±1,36	17,19±1,45*
			%	100,0	128,71	171,38
		5	g	11,21±1,01*	11,72±1,10*	11,47±1,06*
			%	100,0	104,54	102,31
		6	g	12,42±1,13*	21,53±2,62*	6,68±1,19
			%	100,0	173,34	53,68
		7	g	6,21±0,98	16,80±1,08*	6,50±1,62
			%	100,0	270,73	104,66
		8	g	9,90±1,18*	12,22±1,93*	6,31±1,04*
			%	100,0	123,43	63,73
		9	g	3,84±0,61	17,64±1,58*	10,21±1,71*
			%	100,0	459,37	265,88
		10	g	3,12±0,21	18,35±1,72*	7,90±1,03*
			%	100,0	588,14	253,2

* - diferențe semnificative (P<0,05).

Deoarece în experimentele pe șobolani masculi dieta standard cu adăugarea de biomasă a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, cultivată pe mediul nutritiv, care conține 1,37 g/L de acid 4-aminobenzoic (BM 1), a demonstrat cea mai mare eficiență, această doză de acid 4-aminobenzoic a fost folosită la studierea creșterii în greutate a femelelor de șobolani *Wistar*.

O analiză a datelor privind creșterea în greutate corporală la femelele de șobolani albi *Wistar* (Tabelul 2) a arătat că în lotul de animale BM 1, care au consumat rația alimentară suplimentată cu biomasa tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, cultivată pe mediul nutritiv, care conține 1,37 g/L de acid 4-aminobenzoic, greutatea corporală după două săptămâni de experiment a fost semnificativ mai mare decât cel al grupului BM. Majorări deosebit de semnificative ale creșterii în greutate corporală sub influența biomasei tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06, cultivate pe mediul nutritiv, care conține 1,37 g/L de acid 4-aminobenzoic (mediul BM 1), au fost înregistrate la 5 săptămâni de la începerea experimentului cu 52,71% până la 108,86% în a 10-a săptămână mai mult decât la animalele din lotul BM (Tabelul 2).

Dinamica creșterii săptămânale în greutate a șobolanilor albi *Wistar* femele

Grupuri de animale		BM	BM 1	
Creștere medie absolută în greutate	Durata experienței (săptămâni)	1	$22,10 \pm 3,12$	$21,92 \pm 2,98$
		%	100,0	99,18
		2	$18,23 \pm 2,08$	$25,40 \pm 2,14^*$
		%	100,0	139,33
		3	$12,87 \pm 1,96^*$	$14,54 \pm 1,86^*$
		%	100,0	112,97
		4	$9,08 \pm 1,51$	$12,01 \pm 1,07^*$
		%	100,0	132,26
		5	$10,30 \pm 1,35^*$	$15,73 \pm 1,41^*$
		%	100,0	152,71
		6	$7,25 \pm 1,78$	$13,08 \pm 1,26^*$
		%	100,0	180,41
		7	$6,26 \pm 1,14$	$11,75 \pm 1,17^*$
		%	100,0	187,69
		8	$6,91 \pm 1,36^*$	$10,91 \pm 1,08^*$
		%	100,0	157,88
		9	$5,42 \pm 1,16$	$12,10 \pm 1,10^*$
		%	100,0	223,24
		10	$5,19 \pm 1,58^*$	$10,84 \pm 1,31^*$
		%	100,0	208,86

* - diferențe semnificative ($P < 0,05$).

- 5 Alimentarea șobolanilor albi (atât masculi, cât și femele) cu o dietă standard suplimentată cu biomasa tulpinii *Streptomyces massaporeus* CNMN-Ac-06, cultivată pe mediu nutritiv BM suplimentat cu 1,37 g/L de acid 4-aminobenzoic, contribuie la o creștere semnificativă a greutateii corporale a animalelor experimentale, în special de la a 5-a până la a 10-a săptămână de hrănire.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Шептицкий В.А., Братухина А.А. Влияние метаболитов *Streptomyces massaporeus* на динамику массы тела и всасывание пищевых веществ в тонкой кишке при хроническом стрессе. Вестник науки Приднестровья. Тирасполь, 2011, № 1, p. 91-99

(57) Revendicări:

Procedeu de hrănire a animalelor cu sânge cald, care include adăugarea la rația alimentară a biomasei tulpinii *Streptomyces massaporeus* CNMN-Ac-06 în doză de 250 mg/kg de masă corporală pe zi, timp de 10 săptămâni, totodată biomasa se obține prin cultivarea tulpinii pe un mediu nutritiv, care conține, g/L: făină de porumb 20,0, făină de soia 10,0, glucoză 10,0, NaCl 5,0, CaCO₃ 1,0, acid 4-aminobenzoic 1,37, apă restul, timp de 5 zile, separarea biomasei și uscarea.