



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A01K 61/10 (2020.08); A01K 61/13 (2020.08)

(21)(22) Заявка: 2020106330, 11.02.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.02.2020

Дата регистрации:
23.10.2020

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 11.02.2020

(45) Опубликовано: 23.10.2020 Бюл. № 30

Адрес для переписки:
664033, г. Иркутск, 33. а/я 278,
Лимнологический институт СО РАН,
Верхозина Александра Ивановна

(72) Автор(ы):
Глызина Ольга Юрьевна (RU),
Суханова Любовь Васильевна (RU),
Адамович Сергей Николаевич (RU),
Оборина Елизавета Николаевна (RU),
Сапожникова Юлия Павловна (RU),
Яхненко Вера Михайловна (RU),
Тягун Марина Львовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Лимнологический
институт Сибирского отделения Российской
академии наук (ЛИН СО РАН) (RU),
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт химии им. А.Е.
Фаворского Сибирского отделения
Российской академии наук (ИрИХ СО РАН)
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2028046 C1, 09.02.1995. RU
2223643 C2, 20.02.2004. SU 1551308 A1,
23.03.1990. RU 2416618 C2, 20.04.2011. RU
2298921 C1, 20.05.2007. WO 2010041096 A1,
15.04.2010. WO 2011103464 A1, 25.08.2011.

(54) СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ ЭМБРИОНОВ РЫБ В АКВАКУЛЬТУРЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к аквакультуре и может быть использовано для повышения жизнестойкости эмбрионов рыб на ранних этапах онтогенеза как в промышленных масштабах, так и на малых аквакультурных предприятиях. Способ повышения жизнестойкости эмбрионов рыб предусматривает в процессе искусственной инкубации икры рыб использование биологически активного препарата, а именно арилхалькогенилацетатов трис(2-гидроксиэтил) аммония - «протатранов», общей формулы $R-ArXCH_2CO_2^- \cdot NH^+(CH_2CH_2OH)_3$ (A), где R = 2-

CH_3 , 4-Cl, X = халькоген (O, SO_2), в частности соединений формулы 1 или формулы 2 $2-CH_3-C_6H_4OCH_2CO_2^- \cdot NH^+(CH_2CH_2OH)_3$ (1) или $4-Cl-C_6H_4SO_2CH_2CO_2^- \cdot NH^+(CH_2CH_2OH)_3$ (2). Протатраны указанных формул добавляют в водный раствор при инкубации икры в стадии подвижного эмбриона до выхода личинок рыб. В способе используют водный раствор препарата с концентрацией не выше 0.0001%. Способ повышения жизнестойкости эмбрионов рыб позволяет увеличить выклев эмбрионов из икры,

дальнейшую выживаемость эмбрионов и личинок рыб, сократить объемы используемой для получения рыб икры, уменьшить затраты на ее

лечение и профилактические мероприятия. 2 з.п. ф-лы, 2 табл.

R U 2 7 3 4 8 3 5 C 1

R U 2 7 3 4 8 3 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11)**2 734 835** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A01K 61/10 (2017.01)
A01K 61/13 (2017.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A01K 61/10 (2020.08); A01K 61/13 (2020.08)(21)(22) Application: **2020106330, 11.02.2020**(24) Effective date for property rights:
11.02.2020Registration date:
23.10.2020

Priority:

(22) Date of filing: **11.02.2020**(45) Date of publication: **23.10.2020 Bull. № 30**

Mail address:

664033, g. Irkutsk, 33. a/ya 278, Limnologicheskij institut SO RAN, Verkhozina Aleksandra Ivanovna

(72) Inventor(s):

**Glyzina Olga Yurevna (RU),
Sukhanova Lyubov Vasilevna (RU),
Adamovich Sergej Nikolaevich (RU),
Oborina Elizaveta Nikolaevna (RU),
Sapozhnikova Yuliya Pavlovna (RU),
Yakhnenko Vera Mikhajlovna (RU),
Tyagun Marina Lvovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

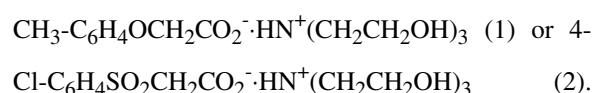
**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe uchrezhdenie nauki Limnologicheskij institut Sibirskogo otdelenie Rossijskoj akademii nauk (LIN SO RAN) (RU),
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe uchrezhdenie nauki Institut khimii im. A.E. Favorskogo Sibirskogo otdelenie Rossijskoj akademii nauk (IrIKH SO RAN) (RU)**

(54) METHOD FOR IMPROVING RESILIENCE OF FISH EMBRYOS IN AQUACULTURE

(57) Abstract:

FIELD: fishing.

SUBSTANCE: invention relates to aquaculture and can be used for increasing resilience of fish embryos at early stages of ontogenesis both on an industrial scale, and at small aquaculture enterprises. Method for increasing resilience of embryos of fish involves during artificial incubation of fish spawn using a biologically active preparation, namely, arylchalcogylacetates of tris(2-hydroxyethyl)ammonium - protatrans, of general formula $R-ArXCH_2CO_2^- \cdot HN^+(CH_2CH_2OH)_3$ (A), where R = 2-CH₃, 4-Cl, X = chalcogen (O, SO₂), in particular compounds of formula 1 or formula 2 2-



Protatrans of said formulas are added to water solution during incubation of caviar in stage of movable embryo to release of fish larvae. Method uses an aqueous solution of the preparation with concentration not higher than 0.0001%.

EFFECT: method of increasing viability of embryos of fishes allows increasing embryo out of caviar, further survival of embryos and larval fish, reducing volumes of caviar used for fish production, reducing expenses for its treatment and preventive measures.

3 cl, 2 tbl

RU 2 734 835 C1

RU 2 734 835 C1

Область техники

Изобретение относится к рыбной промышленности, к аквакультуре, а именно, к способам стимуляции развития и защиты эмбрионов рыб для повышения их жизнестойкости в неблагоприятных условиях среды при искусственном разведении рыб. Предлагаемое изобретение может быть использовано при выращивании рыб в индустриальных хозяйствах, в том числе, на предприятиях, занимающихся искусственным воспроизводством эндемичных байкальских сиговых рыб и других холодноводных рыб (сиговых, лососевых).

Уровень техники

В России, как и в мировой практике, для улучшения продуктивности сельского хозяйства (растениеводства, птицеводства, животноводства) и в аквакультуре (рыборазведении) используют природные и синтетические стимуляторы развития и роста [1,2, 3-8].

Одним из неблагоприятных условий среды при разведении рыб является забор воды для инкубации икры из естественных водоемов с нестабильным гидрохимическим составом.

Известен способ стимуляции развития гидробионтов, при котором в воду, где обитают последние, вносят биологически активное вещество, в качестве которого используют полиаквагидрокомплексы алюминия (ПАГКА) [3].

Недостатки известного способа обусловлены выбором биологического вещества, так как предлагаемые ПАГКА относятся к веществам переменного состава и в водной среде модифицируют. Модификационные превращения вносимых стимуляторов трудно поддаются контролю, требуют постоянного их внесения в среду обитания гидробионтов, что не является гарантией сохранения ее безопасности. Нет данных и по уровню безопасности получаемого продукта.

Известны фармацевтические композиции для стимуляции роста и/или проявления устойчивости к заболеваниям у аквакультуры, содержащие химические молекулы пептидной природы. [4]. Недостатками данного метода является быстрое разрушение композиций, используемых в качестве стимуляторов, в нейтральной или в слабокислой среде, а также при незначительном увеличении температуры растворов и водной среды.

Известен способ стимуляции икры промысловых рыб, заключающийся в инкубации оплодотворенной икры в воде с биологически активными соединениями: смесь β -каротина, α -токоферола, убихинона Q10, пиригаллола и аскорбиновой кислоты [5].

Недостатком способа является использование сложного состава из дорогостоящих компонентов. Способ достаточно трудоемок и не экономичен в исполнении.

В качестве аналога к предлагаемому решению может быть рассмотрен способ стимуляции развития рыб, при котором икру в стадии подвижного эмбриона обрабатывают биологически активным веществом в виде водного раствора экстракта, полученного из отходов переработки продукции растениеводства, в дозе 0,001 - 0,01% раствора [6].

Необходимость приготовления экстракта и обеспечение наличия его активности требует значительных трудозатрат.

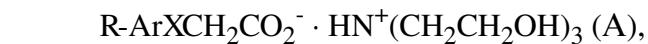
Нестабильность и непостоянство состава биологически активного вещества, используемого для обработки икры, вызывает ряд трудностей, связанных как с качеством, так и с дозированием применяемого продукта, а, следовательно, влияет на эффективность применения этого стимулятора.

Раскрытие изобретения

Техническим результатом настоящего изобретения является устранение

неблагоприятных факторов при разведении рыб в аквакультуре, увеличение выклева и выживаемости икры рыб в стадии подвижного эмбриона, повышение их иммунитета, снижение затрат на устранение негативных факторов, уменьшение затрат на лечение и профилактические мероприятия.

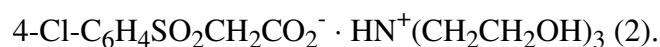
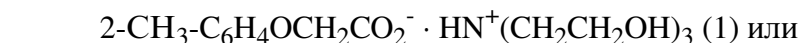
5 Технический результат достигается применением биологически активного вещества на ранних этапах онтогенеза рыб. Для этого в процессе инкубации оплодотворенной икры используют водный раствор арилхалькогенилацетатов трис(2-гидроксиэтил)аммония - «протатранов», относящихся к общей формуле:



где R = 2-CH₃, 4-Cl

X = халькоген (O, SO₂)

а именно, соединения формулы 1 или формулы 2:



В способе используют водный раствор препарата с концентрацией не выше 0.0001%.

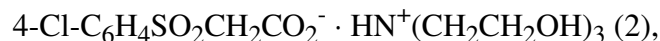
Протатраны указанных формул добавляют в водный раствор для промывания икры в стадии подвижного эмбриона до выхода личинок рыб.

20 Предлагаемые в качестве биологически активных веществ протатраны получены на основе коммерчески доступных алканоламинов (например, триэтанолamina) и биологически активных арилхалькогенилуксусных кислот.

Протатраны формулы 1:

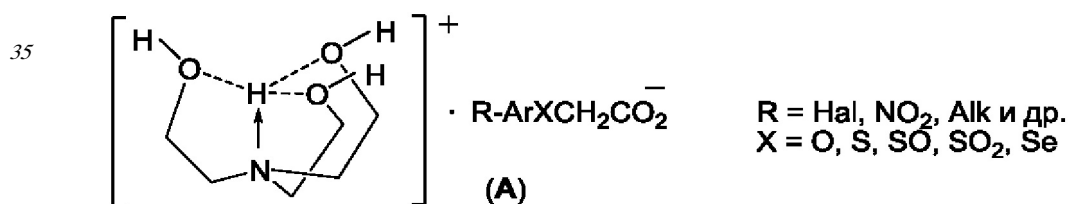


или формулы 2:



30 добавляемые в малых количествах в водный раствор при инкубации икры, начиная от стадии подвижного эмбриона до выхода личинок, способны увеличить выживаемость эмбрионов.

Синтезированные авторами в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН соединения (A) имеют уникальное трициклическое "атрановое", точнее, "протатрановое", строение [7-15]:



40 Арилхалькогенилацетаты трис(2-гидроксиэтил)аммония - «протатраны» (A)

Протатраны (A) представляют собой бесцветные нетоксичные (LD50 = 1300-6000 мг/кг) низкоплавкие порошки, устойчивые при хранении, хорошо растворимые в воде, спирте и в других органических растворителях.

45 Протатраны, состоящие из биологически активных катионов аммония и анионов протонных кислот, могут легче, чем другие соединения преодолевать клеточные мембраны. Предполагается, что успешный транспорт протатранов обуславливается тем, что они проникают через мембрану в форме водородосвязанных комплексов. Это делает ионные пары и их агрегаты «нейтральнее», облегчая проникновение через

модельную мембрану [16].

В результате специальных исследований выявлена высокая и разнообразная физио- и фармакологическая (противоопухолевая, антиметастатическая, антитромботическая, антиоксидантная, иммуностропная, защитная и др.) активность протатранов. Кроме

того, протатраны в микроконцентрациях (до $1 \cdot 10^{-1}$ вес. %) оказались мощными стимуляторами различных биологических процессов. Так, получены положительные результаты изучения стимулирующего действия протатранов на животных, птиц, насекомых, растения, грибы, бактерии, клетки и ферменты [7,8,12-20]. Показано, что применение протатранов, например, в сельском хозяйстве,

повышает продуктивность растениеводства, шелководства, птицеводства и животноводства [21].

Об использовании протатранов в аквакультуре (рыборазведении) до настоящего времени не известно.

Впервые предложено использование протатранов формулы 1 или формулы 2 (далее протатраны 1 или 2) для увеличения выживаемости эмбрионов. Данные вещества обладают мембранстабилизирующим, цитопротекторным действием, улучшают белковый, жировой, минеральный и углеводный обмены с проявлением иммуностимулирующего эффекта и могут быть использованы для увеличения выклева и выживаемости эмбрионов и личинок рыб [7,8,12-20].

Предложен способ обработки икры водным раствором протатранов 1 или 2 в процессе инкубации оплодотворенной икры.

Впервые установлено, что при искусственной инкубации икры сиговых рыб для увеличения выживаемости эмбрионов достаточно использовать низкие (0.0001%) концентрации водного раствора протатранов 1 или 2 - синтетических соединений нового поколения (арил-халькогенил-ацетатов трис(2-гидроксиэтил)аммония).

Таким образом, данное техническое решение соответствует условиям изобретения: «новизна», «изобретательский уровень» и «промышленная применимость».

Осуществление изобретения

Экспериментальные работы проводили в контролируемых условиях на чашках Петри [22].

Это значительно улучшает возможности экспериментов в отличие от использования классических методов инкубации икры в аппаратах Вейса, так как сохраняет одинаковые условия инкубации. Были учтены возможности универсальности технологических решений при инкубации с учетом общих требований: обеспечение процесса дыхания, реализация температурного режима, сохранение удовлетворительного санитарного режима состояния

среды. При этом, имели место простота отбора погибших икринок и компактность работ.

Возможность осуществления изобретения иллюстрируется приведенным ниже описанием проведенных работ. Полученные данные сведены в прилагаемые таблицы.

Пример 1. Получение сиговых рыб и их гибридов

Исследования выживаемости байкальских сиговых рыб и их гибридов в искусственных условиях проведены для широкого спектра байкальских сиговых рыб, в том числе, их гибридов. Для эксперимента были выбраны: байкальский омуль, байкальский озерный сиг, байкальский озерно-речной сиг или пыжьян и их гибриды.

При хорошем качестве половых продуктов оплодотворяемость икры сиговых рыб обычно составляет более 85%, без учета патологии развития [23]. Поэтому ход эмбриогенеза необходимо контролировать, просматривая икру под микроскопом на

различных этапах развития для выявления аномалий развития, которые зависят как от качества икры, так и от условий ее инкубации.

По биотехнологическим показателям при инкубации икры в норме выживаемость икры должна составлять 40-70% при температуре +0.1°C - +2°C. По биотехнологическим нормам икринки сиговых рыб развиваются в течении 55-90 суток. Затем происходит освобождение мальков из оболочек следующим образом: в железе вылупления, расположенной на нижней поверхности головы, образуется особое вещество - фермент вылупления. Оно появляется в железе после начала пульсации сердца, затем количество возрастает вплоть до последней стадии развития эмбриона (эмбриогенеза). Двигаясь в ослабленных оболочках, эмбрион разрывает их, выходит в воду и становится предличинкой [22- 24].

Учет отхода икры проводили после прохождения стадии гастрюляции, так как эта стадия является наиболее уязвимой к воздействию факторов внешней среды, и сопровождается повышенной гибелью икры. Повышенная гибель эмбрионов наблюдается перед выходом их из оболочки и во время этого процесса, что связано с серьезной перестройкой обмена у эмбрионов. Во все критические периоды развития эмбрионов тщательно следили за стабильностью абиотических факторов и оберегали икру от различных механических воздействий.

Экологический температурный диапазон инкубации икры для сиговых составляет от +0.2°C до +10°C. В данном эксперименте он был +2°C. Если повысить температуру воды на 1 градус - развитие икры ускориться. Но при температуре +10°C икра погибает. Также икринки погибают при обрастании сапролегнией вне зависимости от температуры. Грибок *Saprolegnia* (Сапролегния) является возбудителем опасного заболевания свободноживущих, прудовых и аквариумных рыб - сапролегниоза. Поэтому важно, чтобы при развитии оплодотворенной икры была достаточная проточность, которую нам в опытах на чашках Петри заменила стабильная температура и обеспечение процесса дыхания за счет неполного погружения икринок в воду. В чашках Петри, где инкубировалась оплодотворенная икра соблюдался обязательный контакт икринки с воздухом - половина икринки находилась в воздухе и дыхание зародыша обеспечивалось диффузией газов через микропленку воды.

Количество икры в порции от каждого вида особей составляло 500 шт. Каждую порцию икры до выхода личинок промывали каждые три дня бутылированной байкальской водой без добавок.

В таблице 1 приведены данные исследования выживаемости икринок байкальских сиговых рыб и гибридов при искусственном оплодотворении и инкубации в очищенной байкальской воде без добавок.

По результатам выживаемости для дальнейших исследований был выбран байкальский озерно-речной сиг (байкальский пыжьян), показавший наибольшую степень выживаемости икринок.

40 Пример 2

Искусственно оплодотворенную икру байкальского озерно-речного сигапыжьяна *Coregonus pidschian*, инкубировали в лабораторном холодильнике с активной вентиляцией в стеклянных чашках Петри с внутренним диаметром 9,2 см и объемом 100 мл, в соответствии с методикой [22]. Весь период инкубации, до выхода личинок икру промывали каждые три дня, поддерживая температуру на уровне +2°C. В чашках Петри, где инкубировалась оплодотворенная икра, соблюдался обязательный контакт икринки с воздухом - половина икринки находилась в воздухе и дыхание зародыша обеспечивалось диффузией газов через микропленку воды. К обработке икры

протатранами приступали на стадии подвижного эмбриона. Контрольную порцию икры инкубировали в бутилированной байкальской воде без добавок. Другую порцию икры инкубировали в 0,0001% водном растворе протатрана 1. Еще одну порцию икры инкубировали в 0,0001% водном растворе протатрана 2. Количество икры в каждой порции составляло 500 штук (по 250 штук на чашке).

В таблице 2 представлены результаты исследования выживаемости икринок байкальского сига-пыжьяна при использовании в качестве биологически активного препарата протатранов формул 1 и 2 с концентрацией 0,0001%.

Экспериментами была подтверждена возможность применения арил-халькогенилацетатов трис(2-гидроксиэтил)аммония - «протатранов», общей формулы $R-ArXCH_2CO_2^- \cdot HN^+(CH_2CH_2OH)_3$ (А), где R = CH₃, Cl; X = халькоген (O, SO₂), а именно, соединений формул: 2-CH₃-C₆H₄OCH₂CO₂⁻ · HN⁺(CH₂CH₂OH)₃ (1) или 4-

Cl-C₆H₄SO₂CH₂CO₂⁻ · HN⁺(CH₂CH₂OH)₃ (2) в качестве стимуляторов развития и защиты рыб на этапах онтогенеза. Обладая антиоксидантными свойствами, протатраны 1 и 2 в процессе инкубации оплодотворенной икры улучшают выживаемость икринок при использовании водных растворов стимулятора роста с концентрацией не выше 0,0001%. Обработка указанными протатранами повышает иммунитет и способствует освобождению личинок рыб от грибковой инфекции.

Проведенные исследования показали, что синтезированные соединения 1 и 2 из ряда протатранов позволяют сократить объемы используемой для получения рыб икры и средства на ее лечение и для профилактических мероприятий. Результаты подтверждают перспективность использования протатранов ряда А, в частности, соединений 1 и 2, в качестве эффективных биостимуляторов роста и развития гибридов сиговых и лососевых рыб. Впервые обнаруженный эффект положительного влияния протатрановых соединений на снижение смертности икры сиговых рыб может быть использован при разработке экологически безопасных и действенных методов в технологии промышленного рыборазведения.

Предлагаемое изобретение возможно использовать в промышленных масштабах и на малых аквакультурных предприятиях при искусственной инкубации оплодотворенной икры рыб для снижения эмбриональной гибели в стадии подвижного эмбриона.

Синтез протатранов был осуществлен в соответствии с государственным контрактом (АААА-А16-116112510004-0) на оборудовании Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научных проектов №17-44-388106, 20-54-44017, №20-43-380001 и №20-016-00114.

Экспериментальные работы проводили в рамках фундаментальных научных исследований по государственному заданию 0345-2016-0002 (АААА-А16-116122110066-1) «Молекулярная экология и эволюция живых систем Центральной Азии в условиях глобальных экологических изменений» на базе уникальной научной установки «Экспериментальный пресноводный аквариумный комплекс байкальских гидробионтов» (ПАК), который является частью научно-технологической инфраструктуры Российской Федерации и функционирует в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Biostimulants in agriculture [Текст] / P. Brown, S. Saa // Front. Plant Sci. - 2015.- V. 6.- P. 1-3; DOI: 10.3389/fpls.2015.00671.

2. The role of biostimulants and bioeffectors as alleviators of abiotic stress in crop plants [Текст] / М. J. Van Oosten, О. Pepe, S. De Pascale, S. Silletti, А. Maggio // Chem. Biol. Technol. Agric. - 2017. - 4:5; DOI 10.1186/s40538-017-0089-5.
3. А.с. 1551308 СССР, МКИ А01К 61/00. Способ стимуляции развития гидробионтов / Фомовский М.А. и др.; Институт гидробиологии АН УССР. - №4451660/31-13; Заявл. 30.06.88; Оpubл. 23.03.90. Бюл. №11.
4. Патент №2416 618 RU, МПК С07К 7/08; С07К 7/06; С07К 14/60; А61К 38/00. Соединения, представляющие собой пептидные аналоги стимуляторов секреции гормона роста, и содержащие их препараты / Родригес Фернандес Роландо Эдуардо (CU) и др.; 10 Сентро де инхеньерия хенетика и биотекнолохия (CU). - №2008138569/10; Заявл. 28.02.2007; Оpubл. 20.04.2011.
5. Патент №789063 RU, МПК А01К 61/00. Способ повышения жизнестойкости оплодотворенной икры молоди рыб / Чернышов В.И. и Тамбиев А.Х. - №2568164/28-13; Заявл. 09.01.78; Оpubл. 23.12.80.
- 15 6. Патент №2028046 РФ, МПК А01К 61/00. Способ стимуляции развития рыб / Яковенко Е.Я. - №5007262/13; Заявл. 30.10.1991; Оpubл. 09.02.1995.
7. Mirskova A.N., Directed synthesis and immunoactive properties of (2-hydroxyethyl)-ammonium salts of 1-R-indol-3-ylsulfanyl(sulfonyl)alkanecarboxylic acids [Text] / A. N. Mirskova, G. G. Levkovskaya, O. P. Kolesnikova, O. M. Perminova, E. V. Rudyakova, S. N. Adamovich // Russ. Chem. Bull. - 2010. - V. 59(12). - 2236-2246; DOI: 10.1007/sl 1172-010-0384-9.
- 20 8. Мирскова, А.Н. 2-Гидроксиэтиламмониевые соли органилсульфанил(сульфонил)-уксусных кислот - новые фармакологически активные соединения [Текст] / А.Н. Мирскова, Р.Г. Мирсков, С.Н. Адамович, М.Г. Воронков // Хим. интерес. устойч. развития. - 2011. - №19. - С. 467-478.
- 25 9. Chipanina, N.N. The proton transfer and hydrogen bonding complexes of (2-hydroxyethyl) amines with acids: A theoretical study [Text] / N. N. Chipanina [et al.] // Comput. Theor. Chem. - 2012. - V. 985. - P. 36-45; DOI: 10.1016/j. comptc. 2012.01.033.
10. Adamovich, S.N. Synthesis and crystal structure of 1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazonium-cyclooctadecane bis(4-chloro-2-methylphenoxyacetate) [Text] / S.N. Adamovich, A.N. Mirskova, R.G. Mirskov, Uwe Schilde // Chem. Cent. J. -2011. -5:23; DOI: 10.1186/1752-153X-5-23.
- 30 11. Mirskova, A.N. Reaction of pharmacological active tris-(2-hydroxyethyl)ammonium 4-chlorophenylsulfanylacerate with ZnCl₂ or NiCl₂: first conversion of a protic ionic liquid into metallated ionic liquid [Text] / A.N. Mirskova, S.N. Adamovich, R.G. Mirskov, Uwe Schilde // 35 Chem. Cent. J. - 2013. - 7:34; DOI: 10.1186/1752-153X-7-34.
12. Мирскова, А.Н. Фармакологически активные соли и ионные жидкости на основе 2-гидроксиэтиламинов, арилхалькогенилуксусных кислот и эссенциальных металлов [Текст] / А.Н. Мирскова, С.Н. Адамович, Р.Г. Мирсков, М.Г. Воронков // Известия АН. Сер. хим. - 2014. - Т. 9. - С.1869-1883.
- 40 13. Mirskova A.N. Immunoactive ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines and 1-R-indol-3-ylsulfanylacetic acids. Crystal and molecular structure of immunodepressant tris-(2-hydroxyethyl) ammonium indol-3-ylsulfanylacetate [Text] / A.N. Mirskova, S.N. Adamovich, R.G. Mirskov, О.Р. Kolesnikova, Uwe Schilde // Open Chem. - 2015. - V. 13. - P. 149-155; DOI:10.1515/chem-2015-0018.
- 45 14. Ushakov, LA. The NMR study of biologically active metallated alkanol ammonium ionic liquids [Text] / LA. Ushakov, V.K. Voronov, S.N. Adamovich, R.G. Mirskov, A.N. Mirskova // J. Mol. Struct. - 2016. - V. 1103. - P. 125-131; <http://dx.doi.org/10.1016/i.molstruc.2015.08.074>.
15. Adamovich, S. N. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties

[Text] / S. N. Adamovich // Appl. Organometal. Chem. - 2019. - V. 33(7), e4940; <https://doi.org/10.1002/aoc.4940>.

16. Stoimenovski, J. Enhanced membrane transport of pharmaceutically active protic ionic liquids [Text] / J. Stoimenovski, D.R. MacFarlane // Chem. Commun. -2011.- V. 47.- P. 11429-11431; DOI: 10.1039/C6NJ03709G.

17. Расулов, М.М. Комплекс бис-2-(метилфеноксиацетат) цинка с трис-2-(гидроксиэтил) амином активатор синтеза суммарной триптофанил-трнксинтетазы [Текст] / М.М. Расулов, М.Г. Воронков, М.К. Нурбеков, М.В. Зверева, А. Н. Мирскова, С.Н. Адамович, Р.Г. Мирсков // Доклады академии наук. - 2012. - Т. 444. - С.219-223.

18. Патент №2623034 РФ, МПК А61К 31/205; А61Р 35/00; А61Р 35/04. Противоопухолевое средство / Адамович С.Н., Мирскова А.Н. и Колесникова О.П.; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук. -№2016131263, Заявл. 28.07.2016. Оpubл. 21.06.2017. Бюл. №18.

19. Патент №2642778 РФ, МПК С07D 209/30. Способ получения 1-*R*-индол-3-ил-сульфанилацетатов (2-гидроксиэтил)аммония / Мирскова А.Н., Адамович С.Н. и Мирсков Р.Г.; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук. - №2016112716, Заявл. 04.04.2016. Оpubл. 26.01.2018. Бюл. №3.

20. Патент РФ 2511031, МПК С12N 1/20; С12N 1/38; С12Q 1/14; С12R 1/445. Способ ускоренного выращивания золотистого стафилококка для

диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / Крюкова Н.Ф., Адамович С.Н., Анганова Е.В., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н.; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук; Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека" Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования" Министерства здравоохранения РФ -№2012158118/10, Заявл. 28.12.2012. Оpubл. 10.04.2014. Бюл. №10.

21. Мирскова, А.Н. Протатраны - эффективные биостимуляторы для сельского хозяйства, биотехнологии и микробиологии [Текст] / А.Н. Мирскова, С.Н. Адамович, Р.Г. Мирсков // Хим. интерес, устойч. развития. - 2016. - №24. - С. 713-729.

22. Семенченко С.М., Смешливая Н.В. Инкубация икры сиговых рыб COREGONIDAE в лабораторных условиях/ Вестник рыбохозяйственной науки, Государственный научно-производственный центр рыбного хозяйства (Тюмень)/Том: 4, Номер: 4 (16),2017, стр. 4-13, ГО: 35287796, ISSN: 2311-4274.

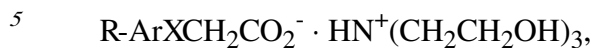
23. Черняев Ж. А. Воспроизводство сиговых рыб. Эколого-физиологические особенности размножения и развития. М/ Товарищество научных изданий КМК, Москва, 2017, 329 с.

24. Семенченко С.М., Смешливая Н. В. Термотолерантность и терморезистентность сиговых рыб в эмбриогенезе // XII Съезд Гидробиологического общества при РАН: тезисы докладов. 16-20 сентября 2019 года г. Петрозаводск - г. Петрозаводск: КарНЦ РАН. - 2019. - С. 429 - 431.

(57) Формула изобретения

1. Способ повышения жизнестойкости эмбрионов рыб в аквакультуре, при котором

применяют биологически активное вещество на ранних этапах онтогенеза, отличающийся тем, что в процессе инкубации оплодотворенной икры используют водный раствор арилхалькогенилацетатов трис(2-гидроксиэтил)аммония - «протатранов», относящихся к общей формуле



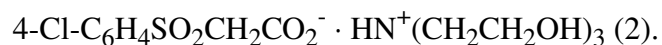
где R = 2-CH₃, 4-Cl

X = халькоген (O, SO₂)

а именно соединений



или



2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что используют водный раствор протатранов с концентрацией не выше 0.0001%.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что водный раствор протатранов используют при инкубации икры в стадии подвижного эмбриона.

20

25

30

35

40

45

Таблица 1

Вид рыб	Количество икринок при продолжительности инкубации в сутках				Процент выживаемости (%)
	5 суток	20 суток	40 суток	70 суток	
Байкальский омуль (БО)	500	356	217	73	14,6
Байкальский озерный сиг (БОС)	500	415	302	134	26,8
Байкальский пыжьян (БП)	500	422	367	305	61,0
Гибрид БО x БОС	500	407	370	101	20,2
Гибрид БОС x БП	500	439	382	198	39,6
Гибрид БО x БП	500	346	197	92	18,2

Таблица 2

Выживаемость эмбрионов байкальского озерно-речного сига-пыжьяна при использовании протатранов 1 и 2 с концентрацией 0,0001%.

Условия содержания	Количество икринок байкальского озерно-речного сига (пыжьяна) при продолжительности инкубации											
	Без стимулятора				Протатран (1)				Протатран (2)			
На чашке Петри, +2°C	5 сут	40 сут	70 сут	% выживаемости	5 сут	40 сут	70 сут	% выживаемости	5 сут	40 сут	60*	% выживаемости
		500	472	398	79,6	500	490	490	98,0	500	498	495

*Наблюдается выход личинок на 10 дней раньше