

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Национальный научный центр морской биологии
им. А.В. Жирмунского Дальневосточного отделения
Российской академии наук

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

**Всероссийской конференции с международным участием
«Биохимия липидов»,
посвященной 90-летию со дня рождения В. Е. Васьковского**

7–8 октября 2025 г.
Владивосток, Россия

ABSTRACTS
of the All-Russian Conference with international contributions
"Lipid Biochemistry"
dedicated to the 90th anniversary of the birth of Viktor E.
Vaskovsky

October 7–8, 2025
Vladivostok, Russia

Владивосток
2025

УДК 577.115
ББК 28.072
Б 63

Утверждено к печати Ученым советом
Национального научного центра морской биологии им. А.В. Жирмунского
Дальневосточного отделения Российской академии наук

«Биохимия липидов»: тезисы докладов Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения В.Е. Васьковского, 7–8 октября 2025 г., Владивосток, Россия / сост. Э.В. Некрасов. – Владивосток: ННЦМБ ДВО РАН, 2025. – 155 с.

"Marine Biology in the 21st Century" Abstracts of the All-Russian Conference with international contributions "Lipid biochemistry" dedicated to the 90th anniversary of the birth of Viktor E. Vaskovsky, October 7–8, 2025, Vladivostok, Russia / Compiled by Eduard Nekrasov. – Vladivostok: NSCMB FEB RAS, 2025. – 155 p.
ISBN – 978-5-6043699-7-5

УДК 577.115
ББК 28.072

В сборнике публикуются тезисы докладов, представленных на Всероссийской конференции с международным участием «Биохимия липидов» (7–8 октября 2025 г., г. Владивосток) по следующим направлениям биохимии липидов: история изучения липидов и новые методы исследования, липиды гидробионтов, липиды растений и грибов, липиды и здоровье человека, практическое использование и биотехнология липидов.

Для биохимиков, химиков, медиков, экологов преподавателей, аспирантов и студентов ВУЗов.

This collection contains abstracts presented at the All-Russian Conference with international contributions "Lipid biochemistry" (October 7–8, 2025, Vladivostok) in the following fields of lipid biochemistry: history of lipid studies and new research methods, lipids of aquatic organisms, lipids of plants and fungi, lipids and human health, practical use and biotechnology of lipids.

The issue will be of interest for biochemists, physicians, chemists, ecologists, lecturers and university students.

Ответственные редакторы:

к.б.н. Э.В. Некрасов

д.б.н. Н.В. Жукова

Ответственный секретарь:

д.б.н. Н.В. Жукова

ISBN – 978-5-6043699-7-5

© ННЦМБ ДВО РАН, 2025

**Член-корреспондент РАН Виктор Евгеньевич Васьковский
(1935 – 2016)**



Виктор Евгеньевич Васьковский, доктор химических наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, Заслуженный деятель науки РФ, советник Российской академии наук, почетный профессор ДВФУ, один из ведущих учёных в области биохимии липидов, автор нескольких сот научных работ. Организатор и руководитель Лаборатории сравнительной биохимии.

В.Е. Васьковский родился в 1935 году в городе Артёме Приморского края. Студенческие годы прошли в Москве, где он с отличием окончил химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в 1958 году. Далее последовала аспирантура в Институте химии природных соединений АН СССР в знаменитой лаборатории химии углеводов и нуклеотидов, которую возглавлял чл.-корр. АН и АМН СССР Н.К. Кочетков. Итогом работы по химическому строению сложных растительных гликозидов была защита кандидатской диссертации «Тритерпеновые гликозиды аралии маньчжурской» (1963 г.).

С 1964 г. научная деятельность В.Е. Васьковского связана с Дальним Востоком. Он переехал во Владивосток и возглавил лабораторию химии флоры и фауны моря Института биологически активных веществ Дальневосточного

филиала Сибирского отделения АН СССР, позже переименованный в Тихоокеанский институт биоорганической химии. Здесь же начал исследования липидов морских организмов.

В 1974 г. Виктор Евгеньевич перешел на работу в Институт биологии моря ДВНЦ АН СССР, где организовал и возглавил лабораторию сравнительной биохимии. В.Е. Васьковский увлекся химией и биохимией морских липидов и в короткое время стал ведущим специалистом в этой сложнейшей области природных соединений, внося большой вклад в разработку методов исследования этих веществ и получение новых знаний по биохимии липидов морских организмов. Морской липидологии посвящена его докторская диссертация «Состав и обмен полярных липидов морских организмов» (1984). Вместе с учениками им получены принципиально новые результаты о структурном разнообразии липидов в морских объектах, достигнуто понимание закономерностей распределения основных классов липидов и жирных кислот, а также ферментов их метаболизма в морских организмах. Им подготовлено более 20 кандидатов наук – специалистов в области химии и биохимии природных соединений, 6 из них стали докторами наук. Его ученики успешно работают в различных научных организациях в России и за рубежом. Основанная В.Е. Васьковским в ИБМ Лаборатория сравнительной биохимии продолжает успешно работать в области биохимии морских липидов.

В 2000 году был избран членом-корреспондентом РАН по Отделению биологических наук. Член-корреспондент РАН В.Е. Васьковский был одним из крупнейших в мире специалистов в области биохимии липидов. Наибольшую известность в нашей стране и мире В.Е. Васьковскому принесли работы по методам анализа липидов. Две его работы по анализу фосфолипидов признаны Институтом научной информации (Филадельфия, США) "классикой цитирования": Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin I.M. A universal reagent for phospholipid analysis // J. Chromatogr. 1975. Vol. 114. P. 129–141. и Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y. Modified spray for the detection of phospholipids on thin-layer chromatograms // J. Lipid. Res. 1968. Vol. 9. P. 396.

В.Е. Васьковский принимал активное участие в научном сообществе, переписывался с видными учеными (а ныне классиками в области биохимии липидов) Тибором Фаркашем, Венгрия (были взаимные визиты), Эндрю Бенсоном (взаимные визиты и совместные публикации), Робертом Экманом (Виктор Евгеньевич автор главы: (Vaskovsky V.E. Phospholipids. 1989. 199–242. Ackman R.G. Ed. (1989) Marine Biogenic Lipids, Fats and Oils. Vol. I, CRC Press Inc., Boca Raton).

Многое сделал В.Е. Васьковский для развития системы научной информации в ДВНЦ-ДВО. Благодаря его усилиям и полезному знакомству с Ю. Гарфильдом стали доступны издания Science Citation Index (В.Е.

Васьковский был в редколлегии) и Current Contents. Эти издания оказали огромное влияние для развития науки на Дальнем Востоке.

Отдельно нужно отметить многолетнюю педагогическую деятельность В.Е. Васьковского в стенах ДВГУ – ДВФУ, где читал курсы лекций по биохимии липидов и работе с научной литературой. Он был бессменным заместителем руководителя Кафедры биоорганической химии и биотехнологии. Что особенно важно, он был организатором и руководителем школы (а затем школы-конференции) для молодых ученых, которая функционировала на базе МЭС ТИБОХ ДВО РАН в течение многих лет. Для организации этой школы Виктор Евгеньевич прилагал колоссальные усилия. В работе школ принимали участие немало отечественных и зарубежных ученых. Кстати, сама МЭС в бухте Троица появилась во многом благодаря его организаторской деятельности.

Виктор Евгеньевич был членом редколлегии журнала «Биология моря», Библиотечно-информационного совета РАН, членом экспертных советов РФФИ по биологии и медицинским наукам, председателем Научного совета Медицинского объединения ДВО РАН. За свою научную и педагогическую деятельность В.Е. Васьковский отмечен орденом «Знак почета», медалью «За трудовое отличие».

Приближается юбилей В.Е. Васьковского, и у многочисленных учеников, последователей и соратников Виктора Евгеньевича возникла потребность поделиться воспоминаниями об этом выдающемся ученом, а также научными достижениями в области липидной биохимии. На конференции «Биохимия липидов» (7–8 октября 2025 г., г. Владивосток), посвященной его 90-летию, представлены работы по следующим направлениям биохимии липидов: история изучения липидов и новые методы исследования, липиды гидробионтов, липиды растений и грибов, липиды и здоровье человека, практическое использование и биотехнология липидов.

СОДЕРЖАНИЕ

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЛИПИДОВ СЛЮНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ <i>Бельская Л.В.</i>	11
АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ДЕСАТУРАЗ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ <i>Богомаз Т.Т., Бочарова Н.В., Сидлецкая К.А., Ходосова К.К.</i>	14
ВЛИЯНИЕ N-АЦИЛ-ЭТАНОЛАМИНА ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO <i>Бочарова Н.В.</i>	16
СОСТАВ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ВИДОВ И МЕТАБОЛИЗМ ПОЛЯРНЫХ ЛИПИДОВ МОРСКИХ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ <i>Веланский П.В., Барсова Е.А., Ковалев Н.Н.</i>	19
ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ЛИПИДОВ ГАМЕТОФИТА <i>ASPLENIUM SCOLOPENDRIUM</i> МОДУЛИРУЮТСЯ СПЕКТРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ СВЕТА <i>Воронков А.С., Иванова Т.В.</i>	20
ВЛИЯНИЕ НАЧАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ АНАЛИЗА И СКОРОСТИ НАГРЕВА КОЛОНКИ НА ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ <i>Гильманов А.М., Сидоров Р.А.</i>	23
ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКВАКУЛЬТУР ПРЕСНОВОДНЫХ ХОЛОДНОВОДНЫХ РЫБ <i>Глызина О.Ю., Сапожникова Ю.П., Яхненко В.М., Королева А.Г., Федорова Г.А., Суханова Л.В.</i>	26
pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НАНОКОНТЕЙНЕРЫ НА ОСНОВЕ ЛИПИДОВ И ПРОИЗВОДНЫХ ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ <i>Ефимова А.А., Абрамова Т.А., Яценко И.В., Поздышев Д.В., Казанцев А.В., Муронец В.И., Лукашов Н.В., Ярославов А.А.</i>	28
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИЙ ЭТАНОЛАМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА <i>Жаворонок И.П., Счастливая Н.И., Доронькина А.С., Антипова О.А., Басалай А.А., Гаврильчик А.Р., Рудак А.А., Последович Е.Д., Михальчук А.Л.</i> ...	30

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ	
<i>Жукова Н.В., Новгородцева Т.П.</i>	33
О РАСПОЗНАВАНИИ СФИНГОМИЕЛИН-СОДЕРЖАЩИХ МЕМБРАН АКТИНОПОРИНОМ RTX-A ИЗ АКТИНИИ <i>HETERACTIS CRISPA</i>	
<i>Зеленуга Е.А., Гнеденко О.В., Козловская Э.П., Иванов А.С., Монастырская М.М.</i>	35
ИНТЕНСИВНОСТЬ ОСВЕЩЕНИЯ ОБУСЛАВЛИВАЕТ СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ СУММАРНЫХ ЛИПИДОВ <i>OSIMUM BASILICUM</i>	
<i>Иванова Т.В., Воронков А.С.</i>	38
РОЛЬ КЛЮЧЕВЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ И ПОТЕНЦИАЛ ОЛЕОИЛЭТАНОЛАМИДА В ТЕРАПИИ	
<i>Ивашкевич Д.Н., Пономаренко А.И., Манжуло И.В., Дюйзен И.В.</i>	41
ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ЖАСМОНАТНОГО БИОСИНТЕЗА	
<i>Исламова Р.Т., Крылова Е.А., Шеленга Т.В.</i>	44
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ МОРСКИХ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ МИТОХОНДРИЙ	
<i>Истомина А.А., Жуковская А.Ф., Мазейка А.Н.</i>	47
UTSA: УНИВЕРСАЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ И АНАЛИЗА СОСТАВА СМЕСЕЙ ПРИРОДНЫХ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНОВ	
<i>Казakov Г.В., Сидоров Р. А.</i>	50
ЛИПИДНЫЙ И ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПЕЧЕНИ РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ <i>ONCORHYNCHUS MYKISS</i> ОТРАЖАЕТ ЕЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И УСЛОВИЯ ВЫРАЩИВАНИЯ	
<i>Канцерова Н.П., Фокина Н.Н., Лысенко Л.А., Цекова А.А., Суховская И.В.</i>	53
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПУЛЛОВ ЛПНП, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, НА СЕКРЕЦИЮ ХЕМОКИНОВ МАКРОФАГАМИ	
<i>Киселева Д.Г., Зиганшин Р.Х., Чередниченко В.Р., Хованцева У.С., Маркина Ю.В., Маркин А.М.</i>	56
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХАЛКОНОВ НА УРОВЕНЬ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ <i>IN VITRO</i>	
<i>Колумбет А.Д., Половинкина М.А., Осипова В.П., Великородов А.В.</i>	58

МАЛДИ-ВРЕМЯПРОЛЕТНАЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ЛИПИДНЫХ МОДИФИКАЦИЙ БЕЛКОВ	
<i>Кордюкова Л.В., Серебрякова М.В.</i>	61
СВЯЗЬ СТРУКТУРЫ И МЕТАБОЛИЗМА ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ С ПОЛЯРНЫМ РОСТОМ КЛЕТОК РАСТЕНИЙ И ГРИБОВ	
<i>Котлова Е.Р., Сенник С.В., Манжиева Б.С., Фролова Д.А., Хакулова А.А., Серебряков Е.Б., Пожванов Г.А., Суслов Д.В.</i>	64
ВЛИЯНИЕ ЗООГУМУСА НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ МИКРОЗЕЛЕНИ ЗЕРНОВОГО АМАРАНТА	
<i>Лоскутов С.И., Пухальский Я.В., Астафьева О.В., Меш Т.В.</i>	67
ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS174544 ГЕНА <i>FADS1</i> НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ	
<i>Макаренко М.А., Шилина Н.М., Сорокина Е.Ю., Фаттахова С.А., Ревякина В.А.</i>	70
УСТОЙЧИВЫЕ ЛИПИДНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРОМ И БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ	
<i>Маклак А.Н., Осетрова М.С., Сенько Д.А., Ефимова О.И., Стекольников Е.А., Хайтович Ф.Е.</i>	73
ЛИПИДНАЯ ИНТЕРДИГИТАЦИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5.	
<i>Малыхина А. И., Ефимова С.С., Остроумова О.С.</i>	75
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУР И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СФИНГОЛИПИДОВ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ МОРСКИХ ЗВЕЗД	
<i>Маляренко Т.В., Захаренко В.М., Кича А.А., Иванчина Н.В.</i>	78
ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В ПРЕСНОВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ	
<i>Махутова О.Н.</i>	80
ВЛИЯНИЕ СПЕКТРОВ ПИТАНИЯ НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ И СОДЕРЖАНИЕ ОМЕГА-3 ПНЖК В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ, МЫШЕЧНОЙ И ЖИРОВОЙ ТКАНЯХ РЫБ РОДА <i>THYMALUS</i>	
<i>Машонская Ю.О., Зувев И.В., Андрущенко П.Ю., Глуценко Л.А., Михеев П.Б., Махутова О.Н.</i>	82
УСИЛЕНИЕ ПЕРОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЦИТОХРОМА C В ПРИСУТСТВИИ ФОСФОЛИПИДОВ, ЭКСТРАГИРОВАННЫХ ИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БИОПТАТОВ	
<i>Мелихова В.И., Степанов Г.О., Осипов А.Н.</i>	84

ЛИПОПРОТЕИН (а) – РАННИЙ ПРИЗНАК ДИСЛИПИДЕМИИ И ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ	
<i>Мирская Т.А., Родионова В.В., Лысенко Л.А.</i>	86
ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ МОЛЛЮСКА <i>LYMNAEA STAGNALIS</i> НАЦИОНАЛЬНОГО ПАРКА «САМАРСКАЯ ЛУКА» (РОССИЯ)	
<i>Михайлов Р.А., Нестеров В.Н.</i>	88
СРАВНЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЗНЫХ ОРГАНОВ <i>LYMNAEA STAGNALIS</i>	
<i>Михайлов Р.А.</i>	91
ЛИПИДНЫЙ БАЗИС КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ЖИВОТНОГО МИРА	
<i>Михальчук А.Л.</i>	94
THE COMBINED EFFECT OF TEMPERATURE AND DISSOLVED OXYGEN ON MEMBRANE LIPIDS IN FRESHWATER ALGAE	
<i>Murphy J., Hall D., Ormerod S.J., Guschina I.A.</i>	97
СЕЗОННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ В ПАПОРОТНИКАХ	
<i>Некрасов Э.В.</i>	98
РОЛЬ ЛИПИДНЫХ РАФТОВ РАСТЕНИЙ ПРИ СОЛЕВОМ СТРЕССЕ	
<i>Нестеров В.Н., Богданова Е.С., Розенцвет О.А.</i>	101
ОЦЕНКА ЦИТОХРОМ С ИНДУЦИРОВАННОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ЭКСТРАГИРОВАННЫХ ИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БИОПТАТОВ	
<i>Нефедова Д.С., Степанов Г.О., Осипов А.Н.</i>	104
ВЛИЯНИЕ ДЛИНЫ СВЕТОВОГО ДНЯ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН РАСТЕНИЙ <i>VIGNA UNGUICULATA</i> (L.) WALP. ИЗ КОЛЛЕКЦИИ ВИР. ВЛИЯНИЕ ДЛИНЫ СВЕТОВОГО ДНЯ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН РАСТЕНИЙ <i>VIGNA UNGUICULATA</i> (L.) WALP. ИЗ КОЛЛЕКЦИИ ВИР.	
<i>Никифоров А.А., Бурляева М.О., Шеленга Т.В.</i>	106
АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДОМА ЛИСТЬЕВ <i>VACCINIUM VITIS-IDAEA</i> L. В ПРИРОДНЫХ УСЛОВИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ	
<i>Нохсоров В.В., Софронова В.Е., Григорчук В.П.</i>	109
ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ	
<i>Парнова Р.Г., Фок Е.М.</i>	112
ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕНОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО ФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРОЦЕССЕ ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ РЫБНЫХ КОРМОВ	
<i>Половинкина М.А., Колумбет А.Д., Осипова В.П., Берберова Н.Т., Милаева Е.Р.</i>	115

ПЛАЗМА КРОВИ КАК МОДЕЛЬНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМОТИРОВАНИЯ И АУТООКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ	
<i>Поморцева Н.П., Колумбет А.Д., Осипова В.П., Берберова Н.Т.</i>	118
СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И МЕТАБОЛИЗМ БЕТАИНОВЫХ ЛИПИДОВ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ	
<i>Сеник С.В., Фролова Д.А., Серебряков Е.Б., Котлова Е.Р.</i>	121
ИЗМЕНЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	
<i>Сидлецкая К.А., Бочарова Н.В., Богомаз Т.Т.</i>	123
ОСОБЕННОСТИ ПОЗИЦИОННОГО СТРОЕНИЯ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНОВ МАСЛИЧНЫХ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ CHLOROPHYTA ИЗ КОЛЛЕКЦИИ IPPAS, КУЛЬТИВИРУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ АЗОТНОГО ГОЛОДАНИЯ	
<i>Сидоров Р.А., Крапивина А.А., Заднепровская Е.В., Казаков Г.В., Стариков А.Ю., Синетова М.А.</i>	126
ГЕПАТОЗАЩИТНЫЙ ЭФФЕКТ КОМПЛЕКСА ЛИПИДОВ ИЗ КРАСНОЙ МОРСКОЙ ВОДОРОСЛИ <i>ANFELTIA TUBUCHIENSIS</i> ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ	
<i>Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф.</i>	129
ADVANCES AND PROSPECTS IN LIPID BIOTECHNOLOGY: BIOCATALYTIC PATHWAYS TOWARD SUSTAINABLE PRODUCTION OF OLEOCHEMICALS, FUELS, AND POLYMER PRECURSORS	
<i>Sultanli F.E., Huseynov E.E., Sultanli I.E., Gojajeva S.A, Sultanova N.F.</i>	132
РЕГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ВЕДЕТ К ИЗМЕНЕНИЮ ИХ АТЕРОГЕННОСТИ	
<i>Суркова Р.С., Собенин И.А., Орехов А.Н.</i>	134
ВЛИЯНИЕ ДИЭТАНОЛАММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОЛЮБИЛИЗИРУЕМОСТЬ И ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ ПАЛЬМИТОИЛ- И СТЕАРОИЛДИЭТАНОЛАМИДОВ	
<i>Терпинская Т.И., Михальчук А.Л.</i>	137
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛИПИДНЫХ РАФТОВ В МОНОЦИТАХ МАТЕРИНСКОЙ И ПУПОВИННОЙ КРОВИ НОВОРΟЖДЁННЫХ ПРИ COVID-19	
<i>Устинов Е.М., Андриевская И.А.</i>	140
РАЗЛИЧИЯ В ЛИПИДНОМ СОСТАВЕ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗНЫМ ТАКСОНОМИЧЕСКИМ ГРУППАМ	
<i>Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф.</i>	142

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МЕМБРАННЫХ И
ЗАПАСНЫХ ЛИПИДАХ БУРОЙ НИТЧАТОЙ ВОДОРОСЛИ
STREBLONEMA SP. ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ
КУЛЬТИВИРОВАНИЯ**

Чадова К.А., Веланский П.В.145

**ПОЛУЧЕНИЕ ГРИБНЫХ ЛИПИДОВ, ОБОГАЩЕННЫХ
АРАХИДОНОВОЙ И ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТАМИ**

Шакирова А.А., Петухова Н.И., Зорин В.В.148

**СУСПЕНЗИОННЫЕ КУЛЬТУРЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК КАК
СУПЕРПРОДУЦЕНТЫ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ОЧЕНЬ
ДЛИННОЙ ЦЕПЬЮ**

Янковский Д.А., Фоменков А.А., Титова М.В., Сидоров Р.А.151

**ТОПОРАМИД А, ω -О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ АМИД ЖИРНОЙ
КИСЛОТЫ ИЗ МОРСКОЙ ГУБКИ STELODORYX TOROPOKI**

Яроцкая В.В., Гузий А.Г., Шилов В.А., Макарьева Т.Н......154

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЛИПИДОВ СЛЮНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Бельская Л.В.

Омский государственный педагогический университет, г. Омск,

belskaya@omgpu.ru

Одним из ключевых аспектов липидного метаболизма при канцерогенезе является усиление синтеза жирных кислот. Ряд исследований указывают на связь между липидным обменом, микроокружением опухоли и агрессивностью рака молочной железы (РМЖ) [1]. Более глубокое понимание роли липидов в развитии РМЖ может привести к внедрению поддерживающих стратегий в клиническое ведение пациентов с этим заболеванием.

Цель работы – анализ характеристик полос поглощения (ПП) липидов на ИК спектрах слюны при РМЖ по сравнению с незлокачественными патологиями и здоровым контролем.

Материалы и методы. В исследование включены добровольцы с гистологически подтвержденной инвазивной карциномой молочных желез (РМЖ, $n=81$), фиброаденомами (ФА, $n=50$), а также практически здоровые, выбранные в качестве контрольной группы ($n=78$). Группы были сопоставимы по возрасту. В качестве материала для биохимических исследований использовали слюну. Определение липидов проведено методом Фолча в модификации авторов, в которой после экстракции липидов смесью хлороформ/этанол проводят определение липидов методом ИК спектроскопии [2]. Статистический анализ данных выполнен при помощи программы Statistica 13.0 (StatSoft) непараметрическим методом.

Результаты. Интенсивность ПП на ИК спектрах при РМЖ относительно контроля снижалась, тогда как для ФА для ПП 1396, 1458 и 2957 см^{-1} интенсивность снижалась, для ПП 2853 и 2923 см^{-1} увеличивалась (табл. 1).

На следующем этапе мы провели сравнение характеристик ПП липидов для отдельных молекулярно-биологических подтипов РМЖ (табл. 2). Показано, что максимально отличается от контрольной группы подгруппа люминального А подтипа РМЖ. Для наиболее агрессивных подтипов показаны дополнительные отличия на ИК спектрах. Так, для тройного негативного РМЖ (ТНРМЖ) статистически значимо увеличивались интенсивности ПП 2923 и 2957 см^{-1} , для HER2-позитивного РМЖ увеличивалась интенсивность ПП 2853 и 2923 см^{-1} (табл.2). Известно, что интервал $3050\text{--}2800\text{ см}^{-1}$, который содержит колебания метильных и метиленовых групп насыщенных и ненасыщенных алкильных цепей, может оказаться полезным для оценки проницаемости мембран клеток, а также процессов окислительной модификации белков.

Потенциально информативным может быть отношение интенсивностей $2923/2957\text{см}^{-1}$, которое показывает соотношение неразветвленных и разветвленных молекул липидов и жирных кислот (CH_2/CH_3). При ТНРМЖ это соотношение уменьшается, что указывает на более разветвленные цепи и/или более короткие цепи липидов и жирных кислот по сравнению с нормой.

Таблица 1. Характеристики ПП липидов на ИК спектрах слюны.

ПП, см^{-1}		РМЖ, n=81	ФА, n=50	Контроль, n=78	Критерий Краскела-Уоллиса; p-value
1396	H	0,75 [0,53; 1,08]	1,18 [0,63; 1,56]	1,78 [0,75; 3,62]	34,56; 0,0000
	S	4,17 [2,98; 6,11]	5,65 [3,02; 6,84]	9,64 [4,52; 20,47]	30,53; 0,0000
1458	H	2,68 [2,11; 3,23]	2,36 [1,93; 3,53]	3,65 [2,24; 6,46]	18,41; 0,0001
	S	11,60 [8,74; 14,50]	9,97 [8,17; 19,50]	15,32 [9,34; 35,12]	13,51; 0,0012
2853	H	6,44 [5,29; 7,58]	8,24 [6,50; 10,50]	7,28 [5,88; 10,43]	10,98; 0,0041
	S	112,0 [97,0; 138,0]	150,0 [113,0; 198,0]	128,5 [104,0; 193,0]	9,998; 0,0067
2923	H	11,20 [9,46; 13,10]	14,50 [11,60; 17,40]	12,38 [10,20; 16,56]	9,547; 0,0084
	S	256,0 [221,0; 309,0]	367,5 [301,0; 476,0]	317,2 [235,0; 425,0]	14,87; 0,0006
2957	H	2,41 [2,08; 2,97]	2,44 [2,10; 2,98]	2,61 [2,13; 3,32]	0,9916; 0,6091
	S	23,6 [17,2; 48,9]	22,3 [14,4; 29,0]	31,0 [18,7; 49,3]	10,31; 0,0058
2923/2957	H	4,35 [3,57; 5,02]	5,71 [4,58; 6,66]	5,02 [3,96; 5,86]	23,54; 0,0000
	S	9,50 [6,13; 15,36]	16,50 [11,61; 21,77]	10,22 [6,00; 15,24]	20,46; 0,0000
1458/1396	H	3,49 [2,85; 4,18]	2,40 [1,74; 3,16]	2,21 [1,70; 3,70]	42,63; 0,0000
	S	2,65 [2,19; 3,15]	2,27 [1,73; 3,63]	1,88 [1,50; 2,87]	22,45; 0,0000

Примечание. H – высота (интенсивность), S – площадь полосы поглощения

Таким образом, использование метода экстракции липидов с последующим анализом экстрактов с помощью ИК-спектроскопии позволяет анализировать изменения в структуре липидов, ассоциированные с агрессивностью подтипа РМЖ.

Таблица 2. Характеристики ПП липидов на ИК спектрах слюны в зависимости от молекулярно-биологического подтипа РМЖ.

ПП, см ⁻¹		ТНРМЖ HER2-/ER-/PR-	HER2-позитивный HER2+++/-ER-/PR- и HER2+++/-ER+/PR+	Люминальный А HER2-/ER+/PR+/Ki- 67 low	Люминальный В(-) HER2- /ER+/PR+/Ki-67 high
1396	H	0,76 [0,53; 0,95]**	1,05 [0,53; 1,42]**	0,80 [0,60; 1,08]**	0,82 [0,67; 1,46]**
	S	4,35 [3,14; 6,69]**	5,66 [2,91; 7,66]**	4,60 [3,39; 6,22]**	4,84 [3,55; 9,03]**
1458	H	2,82 [2,40; 2,98]	2,88 [2,21; 3,56]	2,68 [2,04; 3,29]**	3,02 [2,35; 3,61]
	S	12,15 [10,09; 13,80]	12,45 [8,87; 15,15]	11,50 [8,62; 14,60]**	13,10 [10,00; 17,20]
2853	H	7,16 [5,70; 10,32]	6,89 [6,10; 7,53]*	6,29 [5,09; 7,10]**	7,06 [3,75; 9,32]
	S	126,5 [103,8; 196,5]	120,5 [103,7; 139,0]*	108,0 [90,7; 127,0]**	121,0 [66,4; 164,0]
2923	H	12,40 [10,30; 17,00]	12,15 [10,85; 13,70]*	10,80 [8,65; 12,40]**	11,80 [6,95; 16,60]
	S	298,5 [254,0; 422,5]*	273,0 [251,0; 329,5]*	247,0 [204,0; 279,0]**	270,0 [164,0; 393,0]
2957	H	3,30 [2,76; 4,26]*, **	2,53 [2,30; 3,59]	2,29 [1,98; 2,57]**	2,24 [1,59; 2,57]**
	S	50,7 [28,6; 69,6]*	22,9 [15,3; 63,0]	20,6 [15,8; 25,3]**	24,8 [17,2; 33,9]
2923/ 2957	H	4,48 [3,10; 5,00]	4,41 [3,12; 5,11]	4,53 [4,04; 5,08]	4,10 [3,05; 6,59]
	S	7,59 [4,98; 9,11]*	11,48 [4,48; 16,98]	11,19 [8,40; 16,96]	9,37 [3,62; 21,63]
1458/ 1396	H	3,52 [2,98; 4,03]**	3,23 [2,53; 4,93]**	3,31 [2,53; 3,85]**	3,49 [2,74; 4,01]**
	S	2,83 [2,07; 3,17]**	2,51 [1,98; 3,50]**	2,50 [2,09; 2,92]**	2,65 [2,19; 2,92]**

Примечание. * – различие с люминальным А подтипом статистически значимы, ** – различия с контрольной группой статистически значимы, p<0,05.

1. Zipinotti dos Santos D., de Souza J.C., Pimenta T.M. et al. // Cell Commun. Signal. 2023. Vol. 21: 161.

2. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Соломатин Д.В. // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. № 4. С. 204-209.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ДЕСАТУРАЗ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Богомаз Т.Т., Бочарова Н.В., Сидлецкая К.А., Ходосова К.К.

*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания" - Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток,
bogomaz.tt@dvfu.ru*

Введение. Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое воспалительное заболевание, ее распространенность в развитых странах неуклонно растет, что свидетельствует о мировой актуальности проблемы. Основным фактором патогенеза БА является нарушение механизмов разрешения воспалительного процесса, что детерминирует формирование хронического вялотекущего воспаления. Нарушение метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), как начальных продуктов синтеза воспалительных и проразрешающих медиаторов, является важным фактором развития хронического воспаления при БА и ее утяжеления [1]. Содержание длинноцепочечных n-3 и n-6 ПНЖК в клетках и плазме крови зависит от алиментарных факторов и эндогенного синтеза жирных кислот с помощью ферментов десатураз – $\Delta 5$ десатуразы (D5D) и $\Delta 6$ десатуразы (D6D). Десатуразы D5D и D6D критически важны для поддержания баланса между провоспалительными и противовоспалительными липидными медиаторами, которые регулируют воспаление при астме [2]. Тем не менее механизмы, регулирующие активность D5D и D6D, а также их количественные изменения в условиях воспаления, еще недостаточно изучены. Несмотря на небольшое количество исследований, имеющиеся данные свидетельствуют об их высокой важности.

Цель. Установить закономерности изменения активности ферментов D6D, D5D и их количества у пациентов с БА легкой степени тяжести.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 49 человек: 20 с частично контролируемой БА легкой степени тяжести и 29 практически здоровых лиц. Проводили экстракцию липидов из плазмы крови по методу Блайя и Дайера с последующим метилированием, определяли анализ состава ЖК на газовом хроматографе GC-2010Plus, оснащенный масс-спектрометром GCMS-QP2020 (Shimadzu, Япония), автоинжектором AOC-20i и капиллярной колонкой SH-Rtx-5MS, осуществляли количественное определение ферментов D5D, D6D (нг/мл) с помощью тест-системы FineTestELISA на иммуоферментном автоматическом анализаторе Evolis (Bio-Rad, США). Активность ферментов десатураз оценивалась по соотношению процентного состава соответствующих жирных кислот (ЖК): C18:3n-6/C18:2n-6 для D6D, C20:4n-6/C20:3n-6 для D5D соответственно.

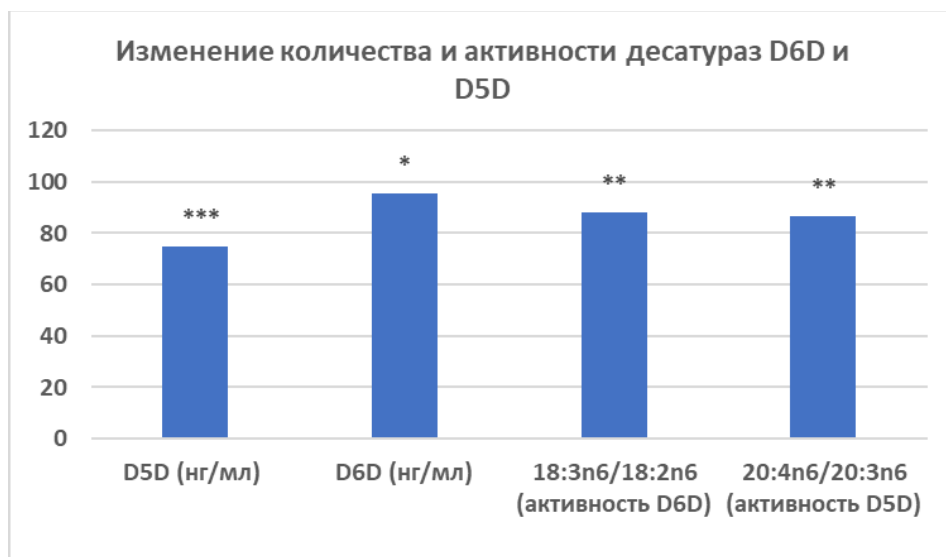


Рисунок. Изменение количества и активности ферментов D5D, D6D у больных БА (данные представлены в % относительно контрольной группы, взятой за 100%)

Примечание: * - статистическая значимость различий в сравнении с группой контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Результаты. По результатам исследования активности и количества ферментов D5D и D6D при БА выявлены значительные изменения (рис.). Показано, что у пациентов с БА наблюдалось снижение ферментной активности десатураз по отношению к группе контроля. Показатели активности ферментов D5D были снижены на 13% ($p < 0,01$). Обнаружено заметное уменьшение количества ферментов D5D на 25% ($p < 0,001$). При исследовании ферментов D6D также отмечено снижение показателей. Ферментная активность D6D была снижена на 12% ($p < 0,01$). При количественном определении D6D были снижены показатели на 4% ($p < 0,05$). Полученные результаты могут существенно влиять на состояние пациентов с БА, поскольку их метаболиты участвуют в синтезе эйкозаноидов, таких как лейкотриены и простагландины, которые являются мощными медиаторами воспаления. Изменения в сторону снижения количества и активности десатураз могут указывать на усиление воспалительного ответа, что усугубляет течение астмы.

Закключение. Таким образом, показатели активности и количества D5D и D6D свидетельствуют об усилении воспалительного процесса при БА. Дальнейшие исследования показателей активности и количества ферментов десатураз при БА могут способствовать значительному прогрессу в понимании механизмов заболевания, разработке новых диагностических инструментов и созданию более эффективных методов лечения.

1. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. // Клиническая медицина. 2018. №9. С. 784–790.

2. Gagliostro V., Narce M. // Clinic. Chem. Lab. Med. 2014. № 52. P. 46–56.

ВЛИЯНИЕ N-АЦИЛ-ЭТАНОЛАМИНА ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

Бочарова Н.В.

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток, natellav@inbox.ru

Бронхиальная астма (БА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Основными участниками индукции и разрешения воспаления являются лейкоциты. Состав жирных кислот (ЖК) играет важную роль в активности иммунных клеток и клеточной сигнализации, влияя на свойства клеточной мембраны, включая ее текучесть, эластичность, активность экспрессии рецепторов, функциональность встроенных белков[1]. Липидные регуляторы – конъюгаты этаноламинов с ЖК (N-ацил этаноламины) способны оказывать влияние на противовоспалительную активность иммунных клеток [2]. Однако механизмы их влияния остаются не раскрыты. Целью работы явилось установление способности этаноламина эйкозапентаеновой кислоты (ЕРЕА) оказывать действие на модификацию состава жирных кислот (ЖК) лейкоцитов у больных бронхиальной астмой.

Материалом для исследований послужили лейкоциты крови больных БА (10 человек). Лейкоциты инкубировались в клеточной среде RPMI 1640 в CO_2 -инкубаторе при температуре 37°C. Для активации иммунного ответа добавлялся липополисахарид в количестве 10 мкг/мл. Через час вносился ЕРЕА, в концентрации 10 мкМ и пробы инкубировались в течение 24 часов. Концентрация клеток в каждой пробе составляла $1,5 \cdot 10^5$ кл/мл. Для контроля служили активированные лейкоциты, инкубированные 24 часа без ЕРЕА. Методом газовой хромато-масс спектрометрии (Shimadzu) проводился анализ метиловых производных ЖК лейкоцитов. Количество ЖК оценивалось по процентному содержанию каждой кислоты от общего количества выявленных ЖК. Статистическая значимость различий между экспериментальными группами рассчитывалась по критерию Мана-Уитни и Вилкоксона.

Анализ ЖК активированных лейкоцитов выявил, что под воздействием ЕРЕА содержание насыщенных ЖК (НЖК) по суммарному показателю снизилось на 15% ($p < 0,001$) относительно контроля (рисунок). Наиболее значимо ($p < 0,001$) снизились трикозановая (23:0), бегеновая (22:0), пентадециловая (15:0) и маргареновая (17:0) кислоты. Миристиновая (14:0) и стеариновая кислоты (18:0) не имели достоверных изменений. Группа мононенасыщенных ЖК (МНЖК) под действием ЕРЕА в суммарном показателе не имел достоверных отличий от значений контроля. Многие

представители группы МНЖК повысились: 18:1n7 на 44% ($p<0,05$), 16:1n7 – на 31% ($p<0,001$), 18:1n9 – на 21% ($p<0,01$), 22:1n9 – на 13% ($p<0,05$), при этом 24:1n9 уменьшилась на 37% ($p<0,001$) относительно контроля.

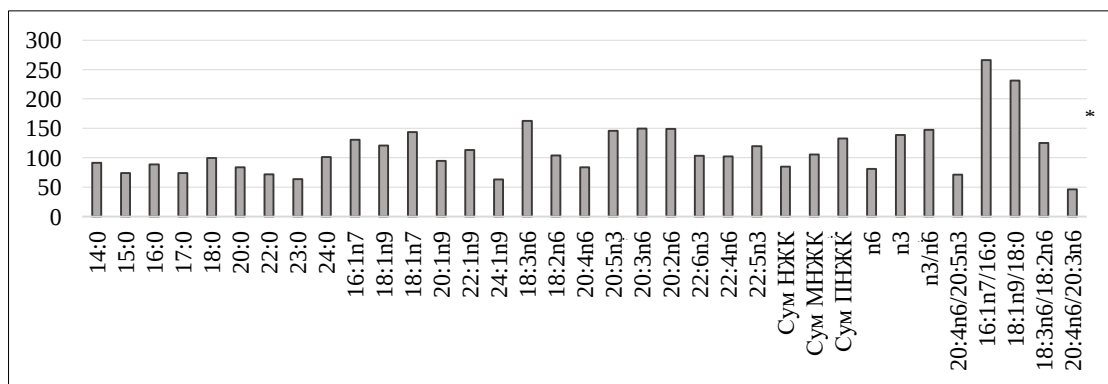


Рисунок. Изменение состава ЖК лейкоцитов под действием ЕРЕА относительно значений ЖК лейкоцитов контрольной пробы.

Примечание: * - статистическая значимость различий: * ($p<0,05$); ** ($p<0,01$); *** ($p<0,001$).

Увеличение суммарного показателя полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) на 33% ($p<0,001$) относительно данных контроля было обусловлено возрастаянием 18:3n6 на 63% ($p<0,05$), 20:3n6 на 50% ($p<0,001$), 20:2n6 на 49% ($p<0,05$), 20:5n3 на 46% ($p<0,05$), 22:5n3 на 20% ($p<0,05$). При этом снижался относительный уровень 20:4n6 на 17% ($p<0,01$). Данные изменения привели к увеличению индекса соотношения n3/n6 на 48% ($p<0,001$). Соотношение основных представителей ПНЖК (20:4n6/20:5n3), являющихся субстратом для образования про- и противовоспалительных медиаторов, изменялось в сторону уменьшения.

Расчет соотношений отдельных ЖК позволил выявить активность ферментов десатураз, участвующих в метаболических превращениях ЖК. Выявлено увеличение индекса 16:1n9/16:0 и 18:1n9/18:0 на 60% и 30% ($p<0,001$), что характеризует увеличение активности фермента $\Delta 9$ десатуразы. Соотношение 18:3n6/18:2n6, отражающее активность $\Delta 6$ десатуразы, возросло на 104%. При этом активность $\Delta 5$ десатуразы, определяемая по соотношению 20:4n6/20:3n6, снизилась на 54% ($p<0,001$).

Полученные данные характеризуют модулирующее действие ЕРЕА на состав ЖК активированных лейкоцитов при БА. Наблюдается увеличение ПНЖК, с большим преобладанием семейства омега 3. Данные изменения могут служить основой для усиления противовоспалительного потенциала иммунных клеток в условиях хронического воспаления.

Работа выполнена в рамках НИР № 1023032300047-9-3.2.7;3.1.9.

1. Zhang S., Lv K., Liu Z., [Zhao](#)R., [Li](#)F. // Cell Death Discov. 2024. Vol. 10:

2. Коваленко И.С., Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Бочарова Н.В., Оматова У.М. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Т. 1. № 86. С. 129–137.

СОСТАВ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ВИДОВ И МЕТАБОЛИЗМ ПОЛЯРНЫХ ЛИПИДОВ МОРСКИХ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ

Веланский П.В.¹, Барсова Е.А.², Ковалев Н.Н.²

¹Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, г. Владивосток, velansky.pv@gmail.com

²Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток

С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, сопряженной с тандемной масс-спектрометрией, исследован состав молекулярных видов полярных липидов (гликоглицеролипидов, фосфоглицеролипидов, бетаиновых липидов и гликосфинголипидов) трех видов морских микроводорослей: *Tetraselmis suecica* (Chlorodendrophyceae), *Isochrysis galbana* (Coccolithophyceae) и *Phaeodactylum tricornutum* (Bacillariophyceae). Данные микроводоросли широко используются в марикультуре, фармацевтике и биотехнологии и в последнее время являются популярным объектом для изучения, в том числе со стороны липидологии [1, 2]. Нашей задачей было детальное исследование всех классов полярных липидов, в том числе распределения ацильных групп по sn- положениям глицеролипидов с целью определения особенностей липидного метаболизма. Так, на основании полученных данных было установлено, что подавляющая часть (не менее 95%) гликоглицеролипидов и фосфатидилглицерина (не менее 75%) у исследованных микроводорослей синтезируются по прокариотическому (пластидному) пути. Судя по полученным данным, в хлоропластах *Isochrysis galbana* идет активный синтез полиненасыщенных кислот C18, включающихся в состав моно- и дигалактозилглицеридов, но при этом практически отсутствующих в составе фосфо-, сфиного- и бетаиновых (экстрапластидных) липидов у данного вида. Еще одной особенностью *Isochrysis* является то, что практически вся докозагексаеновая кислота (22:6 ω 3), содержание которой в общих липидах доходит до 15%, содержится исключительно в фосфатидилинозите и диглицеридкарбоксиметилхолине, где является доминирующим ацильным компонентом. Несмотря на то, что все три вида способны синтезировать полиненасыщенные жирные кислоты C20–C22, обнаружено, что только у *Phaeodactylum* эти кислоты интенсивно переносятся в хлоропласты и встраиваются в состав гликоглицеролипидов в положении sn-1, при этом у всех трех видов они обнаруживаются в больших количествах по обоим sn- положениям в фосфолипидах цитоплазматического происхождения – фосфатидилхолине и фосфатидилэтанолаmine. Скорее всего, такой транспорт возможен за счет переноса фосфатидной кислоты или диглицеридов по перипластидной сети, характерной для представителей отдела Heterokontophyta.

1. You L., Połńska A., Jasieniecka-Gazarkiewicz K., et al. // New Phytologist. 2024. Vol. 241(4). P. 1543–1558.

2. Zhong Y., Li Y., Xu J., et al. // J. Ocean Univ. China. 2022. Vol. 21(1). P. 225–235.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ЛИПИДОВ ГАМЕТОФИТА *ASPLENIUM SCOLOPENDRIUM* МОДУЛИРУЮТСЯ СПЕКТРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ СВЕТА

Воронков А.С., Иванова Т.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева Российской академии наук, Москва, Россия

voronkov_as@mail.ru

Все наземные растения имеют жизненный цикл, который чередуется между фазой образования многоклеточных спор (спорофит) и фазой образования многоклеточных гамет (гаметофит). При этом именно у папоротников наиболее выражено проявление этих двух фаз (их также называют поколениями) как самостоятельных образований. Гаметофиты папоротников это обычно небольшие растения, которые имеют типов тканей меньше чем спорофит, но фотосинтезируют и могут сохраняться независимо в течение иногда даже нескольких вегетационных сезонов. В силу своих небольших размеров гаметофиты папоротников занимают экологическую нишу подстилки леса, где они сталкиваются со специфическими условиями освещения. Известно, что свет может регулировать синтез жирных кислот (ЖК) через экспрессию генов десатураз. При этом влияние света на состав ЖК гаметофитов папоротников до сих пор остается совершенно не исследованным, что отчасти связано с трудностями исследования гаметофитов на почвенной культуре из-за их сильной конгломерации с грибами и водорослями. Таким образом, исследование *in vitro* гаметофитов с контролируемыми условиями среды может быть наилучшим решением для изучения ряда параметров гаметофитного поколения папоротников. Целью нашей работы было исследование состава ЖК липидов *in vitro* культивируемого на разных длинах волн света гаметофита папоротника *Asplenium scolopendrium*.

В суммарных липидах гаметофита *A. scolopendrium*, культивируемого *in vitro* в условиях широкого спектра освещения (натриевая лампа высокого давления, НЛВД), было детектировано 29 индивидуальных ЖК с длиной цепи от C₁₂ до C₃₀. Главными среди них были пальмитиновая (16:0) и линолевая (18:2(9,12)), и так же α-линоленовая (18:3(9,12,15)) ЖК. Содержание каждой из остальных ЖК липидов не превышало 10% от общего количества метиловых эфиров. Отдельно следует отметить в составе ЖК липидов гаметофита *A. scolopendrium* наличие 10,12-октадекадиеновой (18:2(10,12)) с конъюгированными двойными связями, положение которых удалось установить масс-спектрометрией 4-метил-1,2,4-триазаолин-3,5-дионового аддукта [1]. Такой профиль ЖК гаметофита сильно отличается от состава ЖК липидов спорофита *A. scolopendrium*, который был более разнообразен и

представлен 36 индивидуальными ЖК (C_{10} - C_{28}), среди которых 18:3(9,12,15) относилась к главным [2].

Различные условия освещения гаметофита *A. scolopendrium* приводили к изменениям в составе ЖК суммарных липидов. Так, при освещении голубым (ГС), зеленым (ЗС) и дальним красным (ДКС) светом появлялась среднецепочечная ЖК – лауриновая (12:0), которая не встречалась при условиях освещения широким спектром (НЛВД, контроль) и красным светом (КС). Несмотря на небольшие количества 12:0, её присутствие может указывать на запуск β -окисления при действии указанных вариантов освещения.

Обращает на себя внимание значительное снижение на ДКС или полное исчезновение на ЗС и КС 7,10,13-гексадекатриеновой ЖК (16:3(7,10,13)) в липидах гаметофита *A. scolopendrium*. Известно, что у растений существуют два пути синтеза ЖК – пластидный и внепластидный, и у растений могут присутствовать либо они оба, либо только внепластидный. Маркерной ЖК пластидного пути является 16:3(7,10,13), и её исчезновение на ЗС и КС свидетельствует о подавлении активности пластидного пути, и переходу только на внепластидный путь синтеза ЖК.

Среди длинноцепочечных ЖК нужно обратить внимание на достоверное повышение содержания стеариновой (18:0) и олеиновой (18:1(9)) ЖК во всех узкополосных вариантах освещения по сравнению с контролем. При этом количество полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) напротив было выше в контрольном варианте, особенно 18:3(9,12,15) за исключением ГС. Известно, что 16:3(7,10,13) и 18:3(9,12,15) составляют около 70% всех ЖК мембран тилакоидов, поэтому их высокое значение в контрольном варианте и на ГС может быть связано с нормальным функционированием фотосинтетического аппарата.

Значительные модуляции наблюдались при разном освещении и среди ЖК с очень длинной цепью (ЖКОДЦ). При ЗС и ДКС в липидах тканей гаметофита *A. scolopendrium* появлялась мелиссовая (30:0) ЖК, редко детектируемая в растительных тканях. При данных освещении так же были зафиксированы достоверно более высокие уровни и других насыщенных ЖКОДЦ: арахидовой (20:0), бегеновой (22:0), лигноцериновой (24:0) и церотиновой (26:0). Таким образом, наблюдалось значительно большее содержание Σ ЖКОДЦ на ЗС и ДКС по сравнению с контролем, в то время как их количество при ГС и КС было ниже, чем в контроле. В совокупности с неравномерным распределением ЖК при различном освещении в группах по количеству ненасыщенных связей это приводило достоверно к более низким индексам ненасыщенности (ИН) при КС и ДКС, и самого низкого при ЗС.

Таким образом, два параметра, указывающие на состояние текучести мембраны – накопление ЖКОДЦ, снижающее текучесть мембраны, и уменьшение ИН, так же влекущее уменьшение подвижности липидного бислоя, – были четко синхронизированы друг с другом на всех вариантах освещения. На ЗС и ДКС мы наблюдаем наименьшую текучесть мембраны, что

может свидетельствовать о снижении её проницаемости и деинтенсификации трансмембранного транспорта.

Различные длины волн света приводят к специфическим модуляциям состава ЖК гаметофита *A. scolopendrium*. ГС и КС в меньшей степени изменяют параметры липидного гомеостаза, вероятно это связано с тем, что данные диапазоны спектра необходимы растению для нормального протекания процесса фотосинтеза. ДКС и особенно ЗС (не участвующие непосредственно в фотосинтетических процессах [3]) приводят к драматическим изменениям ЖК состава – снижению количества ПНЖК, значительному накоплению ЖКОДЦ, совокупностью которых является достоверное снижения ИН. Следствием этого может быть снижение проницаемости мембран, связанного с перестройкой липидного метаболизма гаметофита *A. scolopendrium* – запуск β -окисления и блокирование пластидного пути синтеза ЖК. Таким образом, существующий *in vivo* в условиях специфического освещения гаметофит папоротника остается чувствителен к длине волны освещения, модулируя состав ЖК липидов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 122042700043-9).

1. Voronkov A.S., Ivanova T. V., Kumachova T.K. // Plant Physiol. Biochem. 2022. Vol. 170. P. 350–363.
2. Voronkov A., Ivanova T. // Biology. 2022. Vol. 11: 507.
3. Zhen S., Haidekker M., van Iersel M.W. // Physiol. Plant. 2019. Vol. 167. P. 21–33.

ВЛИЯНИЕ НАЧАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ АНАЛИЗА И СКОРОСТИ НАГРЕВА КОЛОНКИ НА ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Гильманов А.М., Сидоров Р.А.

*Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, г. Москва,
amal.gilmanov@bk.ru, roman.sidorov@mail.ru*

Анализ жирнокислотного состава липидов и ацилсодержащих субстанций различного происхождения имеет, помимо фундаментального, огромное прикладное значение, так как востребован в контроле качества пищевых продуктов, БАДов, масел, жиров и фармацевтических препаратов на их основе, в клинической практике и диагностике, ветеринарии и сельском хозяйстве, криминалистике и судебной экспертизе. «Золотым стандартом» анализа состава жирных кислот (ЖК) в рутинной лабораторной практике до сих пор является газовая хроматография (ГХ) их метиловых эфиров (в отдельных случаях, 2-пропиловых) на капиллярных колонках длиной от 30 до 105 м с высокополярными стационарными фазами, например, на основе бис-цианопропил-фенил (или арил)-полисилоксанов, таких как DB-23, HP-88, Rtx-2330 и подобных. В качестве детекторов для таких анализов сегодня широко применяют масс-спектрометрический (МС) и пламенно-ионизационный (ПИД) детекторы, имеющие свои плюсы и минусы в рутинной практике. Так, ПИД помимо времени удерживания и площади пика, на первый взгляд, не может сообщить исследователю никакой дополнительной информации, что затрудняет его применение для идентификации необычных ЖК. Для решения подобных вопросов была предложена идея вычисления эквивалентной длины цепи (ЭДЦ) для метиловых эфиров неизвестной природы, более того, было показано, что этот параметр позволяет не только эффективно идентифицировать ЖК без МСД, но и предсказывать его величину для неизвестных изомеров [1–3]. Однако изотермические условия анализа редко применяются в рутинной практике, так как анализ может длиться до нескольких часов и при этом не обеспечивать достаточной эффективности разделения многокомпонентных смесей. Хорошей альтернативой изотермическому анализу являются политермические градиенты или режимы с постоянной скоростью нагрева колонки. Помимо того, на эффективность разделения влияет начальная температура анализа.

Несмотря на большую практическую значимость, для ГХ с линейным программированием температуры известно существенно меньше работ по исследованию зависимостей эквивалентной длины цепи МЭЖК от скорости нагрева и начальной температуры. Полученные к настоящему времени данные указывают на то, что ЭДЦ МЭЖК возрастает нелинейно с увеличением температуры элюирования [1, 2]. В этой связи, представляло интерес построить

трехпараметрическую модель, включающую изменения ЭДЦ как функции от начальной температуры анализа и от скорости нагрева ($^{\circ}\text{C} \times \text{мин}^{-1}$). Подобная модель помимо прогнозирования изменения порядков элюирования МЭЖК может быть применена для решения проблемы повышения селективности разделения смесей МЭЖК.

По итогам серии ГХ-МС анализов на колонке HP-88 ($60 \text{ м} \times 0,25 \text{ мм} \times 0,2 \text{ мкм}$) нами была создана база данных, содержащая полученные в разных режимах анализа сведения по разделению смеси МЭЖК Supelco 37-Component FAME Mix, такие как времена удерживания (ВУ) каждого компонента, стандартное отклонение ВУ, а также относительное ВУ, ЭДЦ, фракционная длина цепи и эквивалентное углеродное число, а также величины приращения этих параметров в зависимости от режима анализа (начальной температуры колонки в диапазоне $60\text{--}150^{\circ}\text{C}$ и скорости нагрева $1\text{--}10^{\circ}\text{C} \times \text{мин}^{-1}$). Структура БД позволяет выбрать оптимальный режим для эффективного разделения конкретных компонентов и определять достаточную длительность анализа. БД может применяться при разработке методик анализа и идентификации индивидуальных ЖК на оборудовании без масс-спектрометрического детектора в лабораториях различного аналитического профиля.

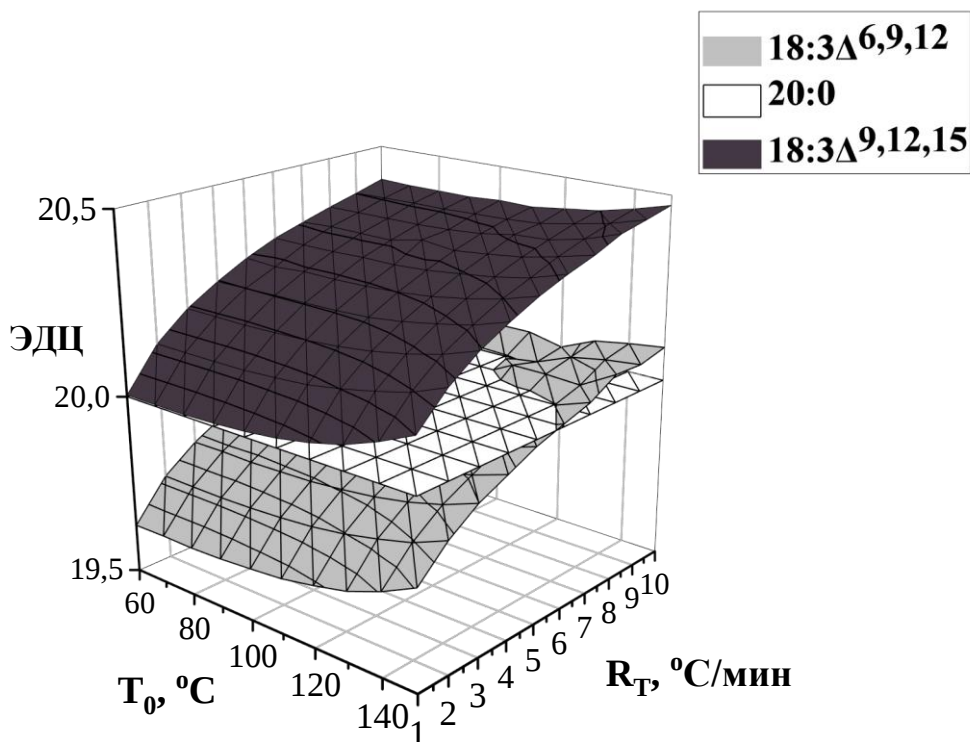


Рисунок. Зависимость ЭДЦ от скорости нагрева и начальной температуры для $18:3\Delta^{6,9,12}$, $20:0$, $18:3\Delta^{9,12,15}$.

Обозначения: R_T – скорость нагрева, $^{\circ}\text{C}/\text{мин}$; T_0 – начальная температура, $^{\circ}\text{C}$.

На рисунке в качестве примера показаны невыпуклые поверхности для трёх аналитов, которые можно построить на основании созданной базы данных. Можно видеть, что разделение пары $18:3\Delta^{9,12,15}$ и $20:0$ не происходит при скорости нагрева $1^\circ\text{C}/\text{мин}$ в интервале начальных температур $60\text{--}140^\circ\text{C}$, но при 150°C разделение повышается, поскольку поверхности не пересекаются. В случае пары $18:3\Delta^{6,9,12}$ и $20:0$ поверхности пересекаются в интервале начальных температур $60\text{--}140^\circ\text{C}$ со скоростью нагрева $9^\circ\text{C}/\text{мин}$, следовательно, полное разделение этой пары не может быть достигнуто. В интервале начальных температур $60\text{--}80^\circ\text{C}$ и скоростей нагрева $2\text{--}6^\circ\text{C}/\text{мин}$ порядок элюирования МЭЖК следующий: $18:3\Delta^{6,9,12}$, $20:0$, $18:3\Delta^{9,12,15}$. Однако при повышении начальной температуры до 150°C и скорости нагрева до $10^\circ\text{C}/\text{мин}$ порядок элюирования изменяется, то есть $18:3\Delta^{6,9,12}$ удерживается сильнее, чем $20:0$. Эта закономерность также справедлива для $20:3\Delta^{8,11,14}$, $22:0$ и $20:3\Delta^{11,14,17}$.

В ходе анализа ионных хроматограмм в сочетании с масс-спектрами установлено, что данная модель позволяет надёжно предсказывать изменения порядков элюирования МЭЖК, а также позволяет подбирать оптимальный режим температурной программы градиента для полного разделения смесей МЭЖК.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант 21-74-30003, а также в рамках НИР 122042700043-9

1. Krupchik J., Bohov P. // *J. Chromatogr. A*. 1985. Vol. 346. P. 33–42.
2. Dettmer K. // *Analyt. Bioanalyt. Chem.* 2014. Vol. 406. P. 4931–4939.
3. Mjøs S. A. // *J. Chromatogr. A*. 2006. Vol. 1122. P. 249–254.

ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКВАКУЛЬТУР ПРЕСНОВОДНЫХ ХОЛОДНОВОДНЫХ РЫБ

Глызина О.Ю., Сапожникова Ю.П., Яхненко В.М., Королева А.Г.,
Федорова Г.А., Суханова Л.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Лимнологический институт СО РАН, г. Иркутск, glyzina@lin.irk.ru

Для восстановления популяций эндемичных байкальских гидробионтов и с учетом мультидисциплинарных исследований экосистемы озера Байкал в нашем институте проводятся работы по получению аквакультур байкальских эндемичных видов рыб. В работах используется комплекс технологий (мини-УЗВ, стимуляция развития, контроль среды). Эколого-биохимические исследования проводятся с помощью молекулярно-генетических, поведенческих, биохимических, морфофизиологических, микробиологических оценок состояния рыб, развивающихся в искусственных условиях.

Путем искусственного оплодотворения, с использованием нативных и криоконсервированных половых продуктов получены чистые линии и гибридные формы байкальских сиговых рыб (F1, F2, беккроссы). Экспериментальные работы по изучению состояния, разведения аквакультур рыб проводили на базе уникальной научной установки «Экспериментальный пресноводный аквариумный комплекс байкальских гидробионтов» ЛИН СО РАН (УНУ ПАК). Использование стимуляторов развития позволило устранить неблагоприятные факторы при инкубации икры; увеличить скорость выклева и выживаемость эмбрионов рыб; повысить иммунитет эмбрионов [1].

Липиды играют важную роль в определении здоровья рыб, репродуктивного успеха, иммунного состояния и выживания. Термоадаптацию аквакультур в искусственных условиях оценивали по изменению содержания липидов, учитывая качество и состав корма для рыб.

Анализ липидного состава тканей выполнен для аквакультурных особей из семейства лососёвых: радужной форели *Oncorhynchus mykiss* Smith, Stearley, 1989 и байкальских сига *Coregonus baicalensis* Dyb., омуля *C. migratorius* Georgi и их гибридов F1 (омуль x озёрный сиг), содержащихся при разных температурах. Подготовленные образцы анализировали на хроматомасс-спектрометре Agilent 6890-MSD 5973N (Agilent, США) с капиллярной колонкой OPTIMA 17 MS 30м×0,25 мм×0,25 мкм (MACHEREY-NAGEL GmbH&Co. KG, Германия).

В результате исследования экстрактов тканей аквакультур рыб идентифицировано более 50 компонентов разной химической природы. Выявлена зависимость жирнокислотного состава мышечных тканей сиговых рыб от температурного фактора. В пуле жирных кислот всех образцов тканей сиговых, обитающих в байкальской воде при температуре +4°C, преобладали

незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты, в том числе 20:5n-3 и 22:6n-3. При содержании рыб при температуре +10°C возросло количество мононенасыщенных кислот в 1,5–2 раза. Выявлено сходство качественного липидного состава для всех исследованных групп сиговых рыб, при этом уровень триацилглицеринов значительно преобладал в мышцах беккрасса-сига, по сравнению с беккроссом-омулем и гибридом F1 [2].

Аквакультуры радужной форели, содержащиеся в сходных (с сиговыми) условиях, показали аналогичное соотношение липидных компонентов. Выявлено, что в пуле жирных кислот радужной форели, содержащейся при температуре +4°C, также как и у сиговых преобладают кислоты 20:5n-3 и 22:6n-3.

Биохимический состав исследованных аквакультур рыб зависит от видовых особенностей. Полученные данные липидных составляющих тканей аквакультур рыб позволяют оценивать пластичность диких и известных аквакультурных форм пресноводных рыб. Систематическая оценка липидных компонентов аквакультур рыб важна для контроля успеха адаптации к среде обитания.

Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 0279–2021–0005 (121032300224–8) и проекта РНФ № 25–24–00634.

1. Пат. 2786438 Российская Федерация, МПК А 01 К 61/00. / Глызина О.Ю. [и др.]; заявитель и патентообладатель ФГБУН Лимнологический ин-т СО РАН — 2021139962, заявл. 30.12.21; опубл. 21.12.22.

2. Васильева О.Б., Суханова Л.В., Глызина О.Ю., Сапожникова Ю.П., Яхненко В.М., Рипатти П.О., Назарова М.А., Немова И.Н. // Сибирский экологический журнал. 2016. № 2. С. 220–227.

РН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НАНОКОНТЕЙНЕРЫ НА ОСНОВЕ ЛИПИДОВ И ПРОИЗВОДНЫХ ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ефимова А.А.^{1,2}, Абрамова Т.А.¹, Яценко И.В.², Поздышев Д.В.²,
Казанцев А.В.¹, Муронец В.И.², Лукашов Н.В.¹, Ярославов А.А.¹

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва,

²МГУ имени М.В. Ломоносова, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского, Москва,
ephimova@genebee.msu.ru

Повышение эффективности доставки биоактивных веществ к целевым клеткам и органам является актуальной современной задачей. Для ее решения биоактивные вещества иммобилизуют в наноразмерных биосовместимых контейнерах, среди которых наибольшее распространение получили липосомы. Для увеличения терапевтического эффекта липосомы концентрируют на поверхности биodeградируемого носителя. При этом использование липосом, содержащих рН-чувствительный компонент, позволяет высвободить инкапсулированное лекарство в области с пониженным значением рН, например, в опухоли или места воспалений. В настоящее время существует множество подходов для получения рН-чувствительных липосом, однако создание липосомальных контейнеров, способных быстро реагировать на изменение рН и за короткое время высвобождать инкапсулированное вещество, остается актуальной задачей. Мы предлагаем новый эффективный способ получения рН-чувствительных липосом путем встраивания в бислой амфифильного переключателя – производного литохолевой кислоты. Встраивание переключателя не сопровождается возрастанием цитотоксичности липосом. Переключатель способен менять ориентацию в липидной мембране в зависимости от кислотности/основности внешней среды, что сопровождается разупорядочением бислоя и быстрым высвобождением инкапсулированного препарата. Скоростью высвобождения можно управлять, меняя природу ионных групп переключателя и фазовое состояние липидной мембраны.

рН-чувствительные мультлипосомальные контейнеры получены электростатической адсорбцией анионных липосом на поверхности носителей – катионных липосом большего размера. Для предотвращения слияния мембран липосом, и, соответственно, преждевременного высвобождения инкапсулированного вещества, липосомы модифицированы гидрофильным полимером – полиэтиленоксидом. Размер полученных мультлипосомальных комплексов лежит в интервале 200–350 нм. Контейнеры такого размера могут проникать в клетки по механизму пассивного транспорта через увеличенные поры в кровеносных капиллярах в очагах воспаления и опухолях. Мультлипосомальные комплексы устойчивы в физиологических условиях: в

водно-солевых растворах с pH 7,0–7,4 и концентрацией NaCl 0,15–0,2 М. Биодegradируемые компоненты конструкции обеспечивают выведение контейнеров из организма после выполнения транспортной функции. При этом состав липидных мембран оказывает существенное влияние на свойства формируемых комплексных конструкций: размер, агрегативную стабильность и скорость биодеструкции. Следует учитывать геометрию формирующих бислой липидов, концентрацию заряженных компонентов, фазовое состояние мембраны. Липосомы, рекомендованные в качестве носителей лекарств, содержат в своем составе холестерин, повышающий стабильность контейнеров в биологическом окружении. Информация о влиянии состава липосом на строение и свойства мультилипосомальных контейнеров является ключевой, так как определяет возможное биомедицинское применение мультилипосомальных конъюгатов и может быть использована для управления их свойствами. Для успешного биомедицинского применения мультилипосомальных конструкций важным также является сохранение их устойчивости в биологических жидкостях, таких как кровь, плазма или сыворотка, содержащих белки, которые могут выступать конкурентом анионным липосомам за связывание с катионной липосомой-носителем.

Использование смеси липосом, в том числе pH-чувствительных, заполненных различными лекарствами, открывает путь к получению multifunctionальных контейнеров, в которых заданные вещества, инкапсулированные в индивидуальные липосомы, можно сконцентрировать на носителе в нужном соотношении и контролировать скорость их высвобождения. Использование данного подхода позволит лечить заболевания, требующие длительного комплексного воздействия препаратов, и создавать многокомпонентные лекарственные композиции для персонализированной медицины, адаптированные к индивидуальным потребностям пациента.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект No.24-74-10024.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИЙ ЭТАНОЛАМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

***Жаворонок И.П.¹, Счастливая Н.И.¹, Доронькина А.С.¹, Антипова О.А.¹,
Басалай А.А.¹, Гаврильчик А.Р.¹, Рудак А.А.¹, Последович Е.Д.¹, Михальчук
А.Л.²***

¹*Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,
iri8308@yandex.ru*

²*Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск, Республика
Беларусь, lipmal@iboch.by*

Этаноламиды жирных кислот (ЭАЖК) представляют собой группу биоактивных липидов, которые играют важную роль в регуляции различных физиологических процессов. Эти соединения могут быть рассмотрены как перспективные кандидаты с анальгезирующими, противовоспалительными и актопротекторными свойствами.

Цель. Исследовать физиологические эффекты курсового применения этаноламидов жирных кислот и композиций на их основе в экспериментах *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на самцах крыс Wistar, массой 220–250 г. Все процедуры соответствовали международным стандартам по проведению исследований на животных и были проведены в условиях вивария Института физиологии НАН Беларуси. Для моделирования экспериментальной монойропатии проводили перерезку седалищного нерва (*n. ischiadicus*). Экспериментальный артрит был вызван внутрисуставным введением *Zymozan A*, полученного из *Saccharomyces cerevisiae*. Периферическую нейропатию, ассоциированную с сахарным диабетом, моделировали путем однократной инъекции стрептозоцина в дозе 60 мг/кг внутривентрально. Порог ноцицептивной реакции (ПНР, в граммах) оценивался с помощью теста «Давление на лапу», где фиксировали реакцию на механический стимул (отдергивание лапы или вокализация). Латентный период ноцицептивной реакции (ЛПНР, в секундах) измеряли с помощью теста «Горячая пластинка», фиксируя реакцию на термический стимул (облизывание задней лапы, вокализация или попытка покинуть камеру). Все тесты проводились трижды с интервалом 5–7 минут в установленные временные точки. Выносливость здоровых животных оценивали с использованием теста «Вынужденного плавания с грузом», при котором крыс помещали в сосуд с водой (температура 20–24°C) с прикрепленным к основанию хвоста грузом (10% от массы тела). Критерием физической выносливости являлось время, которое животное проводит в плавании, измеряемое в секундах. По окончании введения исследуемых веществ все животные были выведены из эксперимента.

путем декапитации на фоне седации тиопенталом натрия с забором крови для гематологического и биохимических исследований, а также проведена некропсия.

Тестировали следующие композиции ЭАЖК: пальмитоилэтаноламид : стеароилэтаноламид в соотношении 1:1 (PEA:SEA), из пальмового масла (Palm.), из пальмового и кокосового масел в соотношении 1:1 (Palm/Coc.) с добавлением солубилизатора (*sol*) или без него. Синтез и исследование физико-химических характеристик композиций ЭАЖК осуществлялись специалистами Института биоорганической химии НАН Беларуси. Введение исследуемых препаратов проводилось интрагастрально в дозе 100 мг/кг в течение 28 сут (нейропатии и артрит) и 14 сут (оценка выносливости).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием теста Уилкоксона ($p < 0,05$).

Результаты. Курсовое интрагастральное введение композиции PEA:SEA*sol* животным с экспериментальной нейропатией продемонстрировало выраженное антиноцицептивное действие: ПНР увеличился с $86,72 \pm 1,40$ г до $129,22 \pm 1,49$ г (на 49,0%, $p = 0,028$), а ЛПНР повысился на 50,6% с $11,99 \pm 1,51$ с до $18,06 \pm 2,59$ с ($p = 0,046$). Введение композиции Palm.*sol* (100 мг/кг) привело к значительному увеличению ПНР с $84,11 \pm 1,43$ г до $125,83 \pm 2,81$ г ($p = 0,028$) и ЛПНР с $13,16 \pm 1,28$ с до $16,26 \pm 1,29$ с (на 23,6%, $p = 0,08$). Курсовое введение композиции Palm/Coc.*sol* также показало выраженное антиноцицептивное действие, увеличив ПНР с $88,27 \pm 2,16$ г до $117,87 \pm 4,98$ г (на 33,5%, $p = 0,043$) и ЛПНР с $17,20 \pm 1,47$ с до $22,69 \pm 0,43$ с (на 31,9%, $p = 0,043$). Эффективность использования композиций ЭАЖК без солубилизатора была ниже.

Показатели ПНР после курсового применения композиций Palm. и Palm/Coc.*sol* у животных с зимозан-индуцированным артритом увеличились на 40,22% (до $119,83 \pm 5,83$ г, $p = 0,0117$) и 40,62% (до $120,17 \pm 4,50$ г, $p = 0,0117$) соответственно. После курсового введения Palm.*sol* значения ПНР увеличились на 28,72% (до $110,00 \pm 1,33$ с, $p = 0,0117$). Курсовое введение композиции PEA:SEA – на 33,8% (до $114,33 \pm 1,67$ г, $p = 0,0117$), а композиции PEA:SEA*sol* на 28,1% (до $109,50 \pm 4,50$ г, $p = 0,0117$). Курсовое введение исследуемых композиций ЭАЖК эффективно купировало гипералгезию на термический стимул у животных с артритом, достоверно повышая значения показателей ЛПНР во всех экспериментальных группах животных. После курсового введения композиции Palm. значения ЛПНР увеличились на 38,8% (с $15,09 \pm 0,31$ с до $20,95 \pm 0,51$ с, $p = 0,0117$). Введение композиции Palm.*sol* вызвало повышение ЛПНР на 23,46% (до $18,63 \pm 1,55$ с, $p = 0,0117$). Введение композиций Palm/Coc. и Palm/Coc.*sol* способствовали повышению значений ЛПНР на 29,2% и 29,4% соответственно. После курсового применения композиции PEA:SEA – на 24,25% (до $18,75 \pm 0,19$ с, $p = 0,0117$), а PEA:SEA*sol* – на 30,42% (до $19,68 \pm 1,69$, $p = 0,0117$). Комплексные исследования показали, что наиболее эффективными оказались композиции PEA:SEA и PEA:SEA*sol*. Поэтому исследование по влиянию на ноцицептивные реакции при диабетической нейропатии и на физическую выносливость проводили с применением только

указанных выше субстанций. Установлено, что курсовое введение композиций PEA:SEA и PEA:SEAsol оказалось эффективным в купировании гипералгезий в ответ на механический и термический стимулы у животных с экспериментальной периферической диабетической нейропатией.

Внутрижелудочное введение композиции PEA:SEA достоверно повышало время плавания в 1,93 раза по сравнению с начальным показателем и превзошло значения исследуемого показателя интактных животных в 1,57 раза после 14-суточного применения ($p < 0,05$). Внутрижелудочное введение композиции PEA:SEAsol повышало время плавания на 8% раза по сравнению с начальным показателем ($p > 0,05$).

Гистологическое исследование указывает на отсутствие выраженных изменений в органах-мишенях животных после курсового применения композиций ЭАЖК, а гематологическое и биохимическое исследования крови этих животных не выявили отклонений соответствующих показателей, что свидетельствует об отсутствии токсического действия исследуемых субстанций на живой организм.

Таким образом, курсовое применение композиций ЭАЖК показало эффективность в купировании гипералгезии в ответ на механический и термический стимулы у животных с экспериментальными патологическими состояниями, сопровождающимися болью и воспалением, а также способствовало увеличению физической работоспособности лабораторных животных.

Работа выполнена в рамках темы НИР № 2.3.5.2 ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия».

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

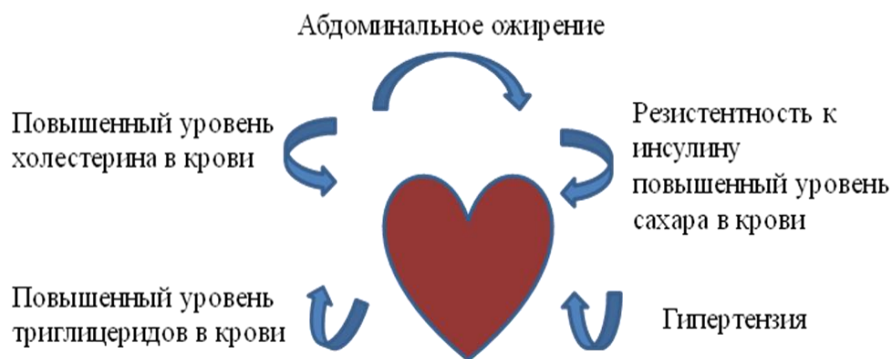
Жукова¹ Н.В., Новгородцева² Т.П.

¹Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, г. Владивосток, nzhukova35@list.ru

²Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

Концепция метаболического синдрома (МС) важна для выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний в популяции. Общепринятые характеристики этого многогранного синдрома включают пять основных нарушений: ожирение, гипертензия, резистентность к инсулину, непереносимость глюкозы и дислипидемия. Тем не менее, существуют определенные расхождения во мнениях относительно определения диагностических критериев и понимания патогенных механизмов МС. В работе рассматриваются липид-индуцированные механизмы развития МС. Принимая во внимание наличие компонентов МС и изменения в гомеостазе глюкоза-инсулин, исследованы 3 группы добровольцев: (1) контроль без компонентов МС, (2) пациенты с компонентами МС и нормальным уровнем инсулина, (3) группа с компонентами МС и инсулинорезистентностью. Исследование включало определение содержания глюкозы в сыворотке крови, измерение уровня инсулина; расчет модели гомеостаза оценки инсулинорезистентности (Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR). Липидный спектр сыворотки крови оценивали по содержанию общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности и холестерина липопротеинов низкой плотности. Определен состав жирных кислот плазмы крови и эритроцитов. Определен уровень эйкозаноидов (тромбоксан В2, 6-кето-простагландин F1 α и лейкотриен В4) в крови.

Что такое метаболический синдром?



Выявлена взаимосвязь между отдельными жирными кислотами и некоторыми антропометрическими параметрами, а также липидным и углеводным обменом. Изменения уровней эйкозаноидов (тромбоксан В2, 6-кето-простагландин F1 α и лейкотриен В4) показали их связь с гомеостазом глюкоза-инсулин у пациентов с МС. Предложена концепция, согласно которой триггером развития МС является изменение состава жирных кислот клеток крови под влиянием нарушений в их рецептор-опосредованном транспорте. Изменения клеточных мембран приводят к снижению функциональной активности инсулинзависимых переносчиков глюкозы, нарушению синтеза и дисбалансу вазоактивных метаболитов. Сдвиг динамического равновесия цитопротективных и цитотоксических эйкозаноидов в сторону преобладания цитотоксических эйкозаноидов и нарушения функции рецепторов инсулина инициирует патогенные механизмы развития МС. Пролонгированное применение препарата ω -3 полиненасыщенных жирных кислот из гепатопанкреаса камчатского краба (в течение 6 и 12 месяцев) положительно влияло на модификацию состава жирных кислот липидов эритроцитов, устраняло дефицит физиологически важных ω 3 и ω 6 жирных кислот в клетках крови. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли жирных кислот и их метаболитов в патогенезе МС и целесообразности включения алиментарных ω 3 полиненасыщенных жирных кислот в комплекс профилактических и терапевтических мероприятий при МС.

О РАСПОЗНАВАНИИ СФИНГОМИЕЛИН-СОДЕРЖАЩИХ МЕМБРАН АКТИНОПОРИНОМ RTX-A ИЗ АКТИНИИ *HETERACTIS CRISPA*

**Зеленуга Е.А.¹, Гнеденко О.В.², Козловская Э.П.¹, Иванов А.С.²,
Монастырская М.М.¹**

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской академии наук, Россия, 690022,
Владивосток, проспект 100 лет Владивостоку, 159; e-mail: zel@piboc.dvo.ru

²Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им.
В.Н. Ореховича,
Россия, 119121, Москва, Погодинская ул., 10; e-mail: oksana@ibmh.msk.su

Фосфолипиды цитоплазматических мембран выполняют важную функциональную роль в липид-белковых взаимодействиях со многими биологически активными лигандами белковой природы, такими как цитолитические α -пороформирующие токсины (α -ПФТ), называемые актинопоринами (АП), продуцентами которых являются ядовитые актинии. В последние годы актинопорины широко исследуют в качестве иммунотоксинов – потенциальных фармакологических антиопухолевых агентов [1].

Ранее на основании данных ЯМР спектроскопии и криоэлектронной микроскопии комплексов актинопоринов FraC (из *Actinia fragacea*) и EqtII (из *Actinia equina*) с фосфатидилхолином (PC) и сфингомиелином (SM) было установлено, что АП взаимодействует с липидным бислоем двумя сайтами молекулы, расположенными недалеко друг от друга. Один включает петлю SRK/KRK, которая связывает N-концевой фрагмент молекулы с её β -кором, и другой, так называемый ROC-сайт связывания актинопоринов [2], который представляет собой впадину на поверхности полипептида, образуемую экспонированными в раствор ароматическими остатками W112, 115, 116 и Y111, 113, 134, 135. При этом актинопорин взаимодействует с четырьмя-пятью фосфолипидными молекулами. Было известно также, что ROC-сайт АП может специфически взаимодействовать со SM, названным «уникальным липидным рецептом» этого класса полипептидов [3]. Однако все экспериментальные исследования описывали связывание при избыточном содержании SM (до 50 %). Кроме того, было показано, что для порообразования и высокой гемолитической активности необходимо наличие остатка Trp112 в ROC-сайте актинопорина, так как у нескольких исследованных мутантов с заменой триптофана в этом положении аминокислотной последовательности активность значительно уменьшалась либо терялась полностью [3]. Тем не менее, исследуемый нами природный актинопорин RTX-A из *Heteractis crispa*, имеющий Leu110 (эквивалентное положение Trp112 FraC) проявлял гемолитическую активность, аналогичную таковой как для FraC, так и EqtII. Необходимость объяснения данных противоречий побудила нас на проведение

дальнейшего *in vitro* и *in silico* исследования механизмов взаимодействия АП с основными фосфолипидными компонентами биологических мембран, PC и SM.

Использование метода SPR позволило установить термодинамические и кинетические характеристики взаимодействия RTX-A с PC бислойнными системами, как в присутствии SM, так и в его отсутствии. С целью установления природы липид-белкового взаимодействия RTX-A и смеси PC с SM, в частности специфичности связывания, нами выполнены эксперименты по взаимодействию актинопорина с бислоями, содержащими на порядок меньшее количество SM, которые продемонстрировали, что RTX-A связывается с модельными липидными мембранами обоих типов. Более того, присутствие незначительного количества SM в мембране приводило к снижению равновесной константы диссоциации (K_d) почти на 40%, подтверждая значительную роль этого липида в аффинности связывания актинопоринов с мембранами. При этом константы диссоциации RTX-A оказались близки к таковым для актинопорина EqtII.

Вопрос, какой из сайтов связывания актинопорина вносит основной вклад в специфичность связывания АП со SM или каков механизм специфического распознавания SM актинопорином RTX-A был установлен *in silico*. Так, методом гомологичного докинга для RTX-A были сконструированы белок-липидные системы, содержащие PC и SM в области связывания молекулы RTX-A с липидным матриксом. В качестве прототипа была использована кристаллическая структура комплекса стихолизина StnI из *Stichodactyla helianthus* с фосфохолином (POC) [3]. Кроме того, методом слепого докинга RTX-A был размещен в непосредственной близости от PC мембраны, содержащей и не содержащей SM. Краткосрочная MD симуляция (200 ns) позволила обнаружить наличие как минимум двух сайтов связывания RTX-A с липидным бислоем, которые оказались подобны сайтам связывания FraC [2], а также наблюдать формирование достаточно прочных нековалентных межмолекулярных взаимодействий RTX-A с головками 4–5 молекул PC и/или SM. При этом SM показал большую аффинность связывания с POC-сайтом RTX-A, а именно с уникальным для данного актинопорина остатком Leu110. Полученные расчетные данные хорошо согласуются с результатами SPR и позволяют объяснить близкие значения термодинамических и кинетических характеристик образования и диссоциации комплексов RTX-A с обоими типами мембран, что способствует дальнейшему направленному поиску и дизайну структур актинопоринов с желаемым фармакологическим эффектом.

Работа выполнена в рамках темы НИР № 075-03-2025-231.

1. Kvetkina A., Malyarenko O., Pavlenko A., Dyshlovoy S., von Amsberg G., Ermakova S., Leychenko E. // *Molecules*. 2020. Vol. 25: 5979.

2. Tanaka K., Caaveiro J.M.M., Morante K., González-Mañas J.M., Tsumoto K. // *Nat. Commun.* 2015. Vol. 6: 6337.

3. Weber D.K., Yao S., Rojko N., Anderluh G., Lybrand T.P., Downton M.T., Wagner J., Separovic F. // *Biophys. J.* 2015. Vol. 108. P. 1987–1996.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОСВЕЩЕНИЯ ОБУСЛАВЛИВАЕТ СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ СУММАРНЫХ ЛИПИДОВ *OCIMUM BASILICUM*

Иванова Т.В., Воронков А.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева Российской академии наук, Москва, Россия
Itv_2006@mail.ru

Одним из главных факторов, контролирующих рост, морфогенез и сроки достижения отдельных этапов развития растений, является свет – его качество, интенсивность и длительность облучения [1]. Адаптация к световому режиму затрагивает различные уровни организации растения в первую очередь пигментный комплекс и образующие его структуры, которые обеспечивают поглощение и превращение энергии. При оптимальном освещении активируются ростовые процессы, увеличивается биомасса и пищевая ценность растительной продукции. В зависимости от интенсивности, инсоляция может быть для растения как благоприятным фактором, увеличивающим продуктивность растения в целом, так и неблагоприятным – обладающим повреждающим эффектом. Свет высокой интенсивности является основным стрессовым фактором, который отрицательно влияет на функцию фотосинтетического аппарата. Известно, что в формировании устойчивости растений к различным биотическим и абиотическим факторам среды важнейшая роль принадлежит липидам [2]. Адаптация организма растения в значительной степени обусловлена стабильностью липидных компонентов клеточных мембран. Способность клеток растений формировать и поддерживать необходимую текучесть мембран при выращивании в условиях разной освещенности является необходимой составляющей устойчивости растения в целом. Цель работы – сравнительное изучение разных режимов интенсивности (50, 100 и 150 мкмоль/(м² с)) освещения люминесцентными лампами на состав жирных кислот (ЖК) суммарных липидов, вегетативных органов (листьев и корней) базилика обыкновенного (*Ocimum basilicum*) сорта “Фиолетовый бархат”, выращенного на водной культуре.

Суммарные липиды листьев контрольных растений *O. basilicum* были представлены 16 индивидуальными C₁₂₋₂₀ ЖК. Главными были пальмитиновая (16:0), линолевая (18:2(9,12)) и α-линоленовая (18:3(9,12,15)), относительное содержание которых в сумме составляло более 80% от общего количества всех ЖК. Необходимо также отметить пальмитолеиновую (16:1(9)), стеариновую (18:0), олеиновую (18:1(9)) и *цис*-вакценовую кислоты (18:1(11)), которые относятся к минорным, т.к. доля каждой из вышеперечисленных была от ≈1 до 5% от общего количества всех ЖК, остальные кислоты были найдены в количестве менее 1%.

Суммарные липиды корней контрольных растений были представлены 18 индивидуальными C_{12-24} ЖК. Главными, как и в липидах листьев, были 16:0, 18:2(9,12), 18:3(9,12,15), в сумме дающие немногим менее 70% от общего количества всех ЖК. Минорные 18:0, 18:1(9) и 18:1(11) содержались в количестве от ≈ 5 до 10% от общего количества всех ЖК. Следует отметить пентадекановую (15:0) и арахидиновую (20:0) ЖК, доля которых в липидах корней была 1,31 и 2,97% соответственно. Остальные ЖК были найдены в количестве не более 1%.

Различная интенсивность освещения (50 мкмоль/(м² с), 100 мкмоль/(м² с) и 150 мкмоль/(м² с)) приводила к некоторым изменениям качественного состава ЖК липидов листьев *O. basilicum*. Так, растения, которые выращивали 21 день при интенсивности освещения 50 мкмоль/(м² с), достоверно отличались от контрольных только увеличением доли миристиновой (14:0), *цис*-гексадеценовой (16:1(7)) и 20:0 ЖК. Липиды листьев *O. basilicum*, росшего при интенсивности освещения 100 мкмоль/(м² с), показали снижение разнообразия индивидуальных ЖК до 12, достоверное уменьшение доли лауриновой (12:0), 14:0, 15:0. 16:0, 16:1(7), 20:0 и увеличение 18:3(9,12,15) ЖК относительно контроля. Листья *O. basilicum*, подвергавшиеся интенсивности освещения 150 мкмоль/(м² с), имели в составе липидов 15 индивидуальных ЖК, и достоверное увеличение 18:3(9,12,15), 20:0 и эйкозодиеновой (20:2(11,14)) ЖК, а также уменьшение доли 12:0, 14:0, 15:0. 16:0, 16:1(7), 18:0 относительно контроля. Таким образом, мы видим, что с увеличением интенсивности освещения в липидах листьев *O. basilicum* уменьшается доля отдельных насыщенных (НЖК) и совсем немного мононенасыщенных ЖК (МЖК), а также сильно увеличивается количество полиненасыщенных ЖК (ПЖК), а также происходит изменение качественного состава ЖК суммарных липидов.

Различная интенсивность освещения привела также к изменениям в составе ЖК липидов корней *O. basilicum*. При интенсивности освещения 50 мкмоль/(м² с) изменения коснулись исключительно минорных ЖК. Так, достоверно уменьшалось содержание 15:0 и увеличивалось содержание бегеновой (22:0) ЖК относительно контроля. Интенсивность освещения 100 мкмоль/(м² с) достоверно увеличила количество 12:0, 18:2(9,12), а также уменьшила долю 14:0, 15:0 и нонадекановой (19:0) ЖК в липидах корней. А освещение 150 мкмоль/(м² с) в течение 21 дня достоверно увеличило количество только 18:2(9,12) при достоверном уменьшении 14:0, 15:0, 18:0, 18:1(9) и 20:0 относительно контроля в липидах корней *O. basilicum*. Из вышесказанного видно, что рост *O. basilicum* при различной интенсивности освещения несущественно изменил количественные соотношения между ЖК липидов корней, затронув, в основном, минорные НЖК, а наибольшие изменения зарегистрированы у МЖК и ПЖК.

Таким образом, видовой состав ЖК *O. basilicum* при всех режимах освещения был шире в липидах корней, однако более выраженные изменения в качественном составе ЖК наблюдались в листьях. Фотозависимая регуляция

компонентного состава ЖК *O. basilicum* проявлялась в увеличении доли ненасыщенных ЖК, особенно полиеновых, что приводило к повышению индекса ненасыщенности (ИН) этерифицированных ЖК липидов. Наибольшие показатели ИН получены при освещении 150 мкмоль/(м² с). Повышение ИН ЖК мембранных липидов можно считать одним из признаков успешной адаптации к повышенным интенсивностям освещенности. Кроме того установлено, что с увеличением интенсивности освещения происходило достоверное увеличение активности ω -3 и ω -9-десатураз [3], что свидетельствует в пользу их светозависимой активации. Таким образом, в результате проведенного исследования, нами выявлены закономерности модификации пула ЖК в суммарных липидах при адаптации к различным режимам освещения.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 122042700043-9).

1. Voronkov A., Ivanova T. // Chem. Biodivers. 2024. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202402260>.
2. Ivanova T.V., Voronkov A.S., Kumakhova T.K., Tsydendambaev V.D. // Russ. J. Plant Physiol. 2020. Vol. 67. P. 463–471.
3. Voronkov A.S., Ivanova T.V. // Am. Fern J. 2021. Vol. 111. P. 117–128.

РОЛЬ КЛЮЧЕВЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ И ПОТЕНЦИАЛ ОЛЕОИЛЭТАНОЛАМИДА В ТЕРАПИИ

Ивашкевич Д.Н., Пономаренко А.И., Манжуло И.В., Дюйзен И.В.

Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, г. Владивосток, owncean@yandex.ru

Современные исследования выявляют сложные нейробиологические механизмы, лежащие в основе ожирения, с особым акцентом на дисфункции центральных регуляторных систем. Гипоталамус, в частности его аркуатное и паравентрикулярное ядра, выступает ключевым интегратором периферических метаболических сигналов и центральных нейромедиаторных путей. Активация окситоцинергических нейронов PVN не только подавляет аппетит, но и усиливают липолиз через симпатическую иннервацию жировой ткани. Параллельно мезолимбическая дофаминовая система регулирует гедонистические аспекты питания. Здесь особую роль играет орексиновая система латерального гипоталамуса: ее нейроны, активируемые грелином и гипогликемией, усиливают дофаминергическую передачу в VTA, формируя порочный круг переедания. Олеoilэтаноламид (ОЭА), эндогенный лиганд $PPAR-\alpha$, демонстрирует многофакторное терапевтическое действие. В гипоталамусе ОЭА активирует гистаминергические нейроны туберомамиллярного ядра, опосредуя подавление аппетита [1]. В мезолимбической системе он восстанавливает дофаминовый ответ, снижая тягу к жирной пище [2]. Клинически добавки ОЭА корректируют метаболические параметры: улучшают липидный профиль и антиоксидантные биомаркеры, что подтверждено исследованиями на пациентах с ожирением [3]. Таким образом, ОЭА, модулируя ключевые нейромедиаторные системы (окситоцин, дофамин, гистамин) и восстанавливая чувствительность к адипокинам, представляет собой перспективную стратегию для патогенетической терапии ожирения. Целью данного исследования было изучение влияния ОЭА на глияльную реакцию и продукцию орексигенных медиаторов в пределах паравентрикулярного ядра гипоталамуса.

Проведенный эксперимент на мышах C57BL/6 с моделью алиментарно-индуцированного ожирения и введением ОЭА выявил значительные изменения в экспрессии ключевых нейроглиальных маркеров в паравентрикулярном ядре гипоталамуса (рисунок). Увеличение тирозингидроксилазы в группе с ожирением указывает на гиперреактивность норадренергических/дофаминергических нейронов, что согласуется с литературой: при ожирении наблюдается усиление симпатического тонуса и стресс-ответа из паравентрикулярного ядра в голубое пятно. Снижение тирозингидроксилазы при терапии ОЭА свидетельствует о нормализующем

действии препарата, реализуемом, вероятно, через PPAR- α -зависимое подавление воспаления и стресс-индуцированной активации катехоламиновых систем. Это коррелирует с данными о том, что ОЭА уменьшает выброс норадреналина в гипоталамусе при стрессе. Повышение GFAP (глиального фибриллярного кислого белка) у животных с ожирением подтверждает развитие реактивного астроглиоза – типичного признака гипоталамического воспаления при ожирении. Астроциты в паравентрикулярном ядре участвуют в регуляции нейроваскулярного взаимодействия и синаптической пластичности, их гипертрофия может нарушать передачу сигналов сытости. Снижение GFAP в группе с терапией указывает на противовоспалительный эффект ОЭА, возможно, через подавление провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) и активацию PPAR- α . Увеличение OX2R (рецептора орексина типа 2) исключительно в астроцитах группы животных с ожирением является весьма нетипичным результатом, так как орексиновые рецепторы традиционно связывают с нейронами. Однако исследования показывают, что астроциты экспрессируют OX2R и могут модулировать синаптическую передачу. При ожирении это может отражать компенсаторную попытку восстановить энергетический баланс. Нормализация OX2R предполагает, что ОЭА подавляет астроцитарную гиперактивацию, связанную с орексиновой системой. Рост pNOS (нейрональной NO-синтазы) при ожирении согласуется с литературой: NO в паравентрикулярном ядре участвует в регуляции симпатического тонуса и пищевого поведения, а его избыток при ожирении может нарушать баланс возбуждающей/тормозной передачи. Снижение pNOS при терапии ОЭА указывает на нормализацию NO-ергической передачи, что также может объясняться PPAR- α -зависимым подавлением окислительного стресса. Увеличение PPAR- α в группах животных, получавшие ОЭА (как контрольных, так и с ожирением) подтверждает, что ОЭА действует как агонист этого рецептора.

Таким образом, результаты демонстрируют, что ОЭА способен снижать нейровоспаление, индуцированное ожирением и нормализовать катехоламиновый и орексиновый тонус в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, что может объяснять его анорексигенный эффект.

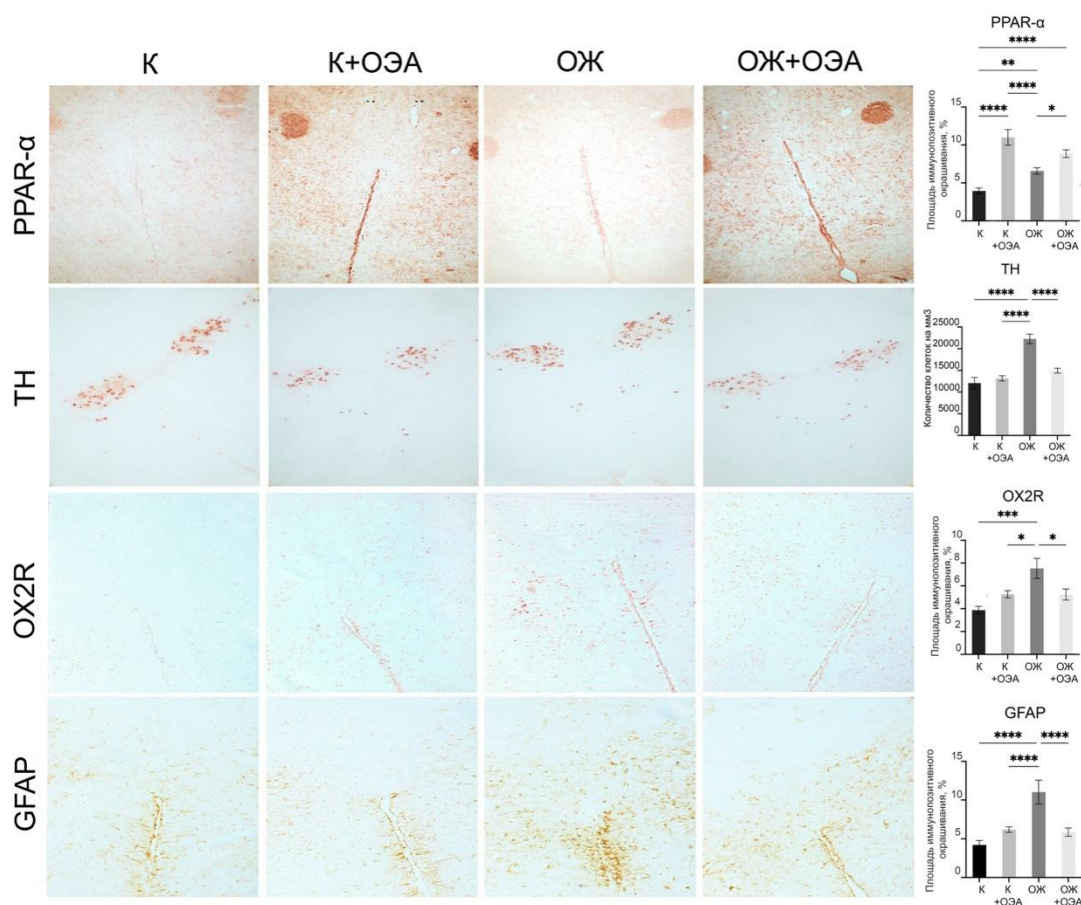


Рисунок. Иммунопероксидазная реакция в PVN на маркеры GFAP, OX2R, TH и PPAR- α . Данные на графиках представлены как среднее $\pm$ SEM, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ (двусторонний ANOVA с последующим анализом множественных сравнений Тьюки).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-00072.

1. Provensi G., Coccurello R., Umehara H., Munari L., Giacobuzzo G., Galeotti N., Nosi D., Gaetani S., Romano A., Moles A., Blandina P., Passani M. B. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2014. Vol. 111. P. 11527–11532.

2. Melis M., Pillolla G., Luchicchi A., Muntoni A. L., Yasar S., Goldberg S.R., Pistis M. // J.Neurosci. 2008. Vol. 28. P. 13985–13994.

3. Tutunchi H., Zolrahim F., Nikbaf-Shandiz M., Naeini F., Ostadrahimi A., Naghshi S., Salek R., Najafipour F. // Front.Pharm. 2023. Vol. 14: 1144550.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ЖАСМОНАТНОГО БИОСИНТЕЗА

Исламова Р.Т., Крылова Е.А., Шеленга Т.В.

Всероссийский институт генетических ресурсов растений имени Н.И.

Вавилова (ВИР), г. Санкт-Петербург, renata.tag.isl@gmail.com,

e.krylova@vir.nw.ru, tatianashelenga@yandex.ru,

Жасмоновая кислота (ЖК) и ее производные, известные как жасмонаты, играют важную роль в регуляции устойчивости растений к различным биотическим и абиотическим стрессорам. Помимо индукции защиты от насекомых и патогенов, жасмонаты также помогают растениям адаптироваться к негативным условиям окружающей среды, таким как засуха, ультрафиолетовое излучение и воздействие тяжелых металлов. В настоящее время активно проводятся исследования влияния абиотических факторов на уровень жасмонатов в растениях. В частности, было обнаружено, что условия контрастные по влажности воздуха могут привести к изменению концентрации и уровня экспрессии генов, связанных с сигналингом и метаболизмом ЖК [1].

Полиненасыщенные жирные кислоты линоленовая (C18:3) и линолевая (C18:2) выступают в роли ключевых прекурсоров жасмонатов [2]. В нашем исследовании мы сосредоточили свое внимание на влиянии влажности воздуха на метаболизм данных прекурсоров. Материалом для исследования послужили пять образцов (к-484, к-642, к-1420, к-2056, к-2064) *Vigna unguiculata* (L.) Walp. из коллекции ВИР. Растения выращивали в контролируемых искусственных условиях при 12-часовом световом дне и температуре 27°C. В первом опыте влажность воздуха была равной 50%, во втором – 80%. Для метаболомного анализа был зафиксирован первый лист. Для полноты извлечения искоемых соединений мы использовали различные экстрагенты: полярный растворитель метанол и неполярный гексан. Для преобразования метаболитов в летучие формы использовали силилирование. Кроме этого верхушка побега фиксировалась для целенаправленного поиска метил-жасмоната с помощью неполярного растворителя гексана и последующего метилирования. Метаболомный анализ образцов проводили в шестикратной повторности для каждого эксперимента. Первичные и вторичные метаболиты листьев проанализированы с помощью газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией Agilent 6850 с квадрупольным масс-селективным детектором. Идентификация проводится с помощью программного обеспечения AMDIS с использованием библиотек NIST 2010 и локальных библиотек [3].

Результаты хроматографического анализа (ГХ-МС) демонстрируют влияние различных экстрагентов на эффективность извлечения метаболитов (таблица).

Таблица. Результаты хроматографического анализа (ГХ-МС)

Экстрагент	Число		
	Детектированны х веществ	Идентифицированных веществ	Целевых метаболитов
Метанол (силилирование)	448	180	2
Гексан (силилирование)	269	25	2
Гексан (метилование)	23	4	2

По предварительным данным, целевые прекурсоры жасмонатов (линоленовая и линолевая кислоты) эффективнее извлекаются при метилировании гексановой пробы, однако анализ силилированных метанольных экстрактов позволяет проанализировать большее количество соединений, которые могут участвовать в адаптации растения к неблагоприятным факторам окружающей среды.

В ходе анализа метанольных проб, прошедших силилирование, было выявлено, что в условиях повышенной влажности воздуха (80%), статистически больше накапливается предшественников синтеза жасмоновой кислоты (линолевая и линоленовая кислоты), а также некоторых метаболитов, участвующих в сигналинге растений (мио-инозитол) (рисунок). При этом уровень «энергетических молекул» (метил-фосфат, фосфорная кислота), а также важной аминокислоты – лейцина, необходимой для создания метаболически активного интермедиата с жасмоновой кислотой, накапливается больше при 50% влажности воздуха (рисунок).

Таким образом, условия повышенной влажности воздуха могут влиять на активацию процессов синтеза жасмоновой кислоты.

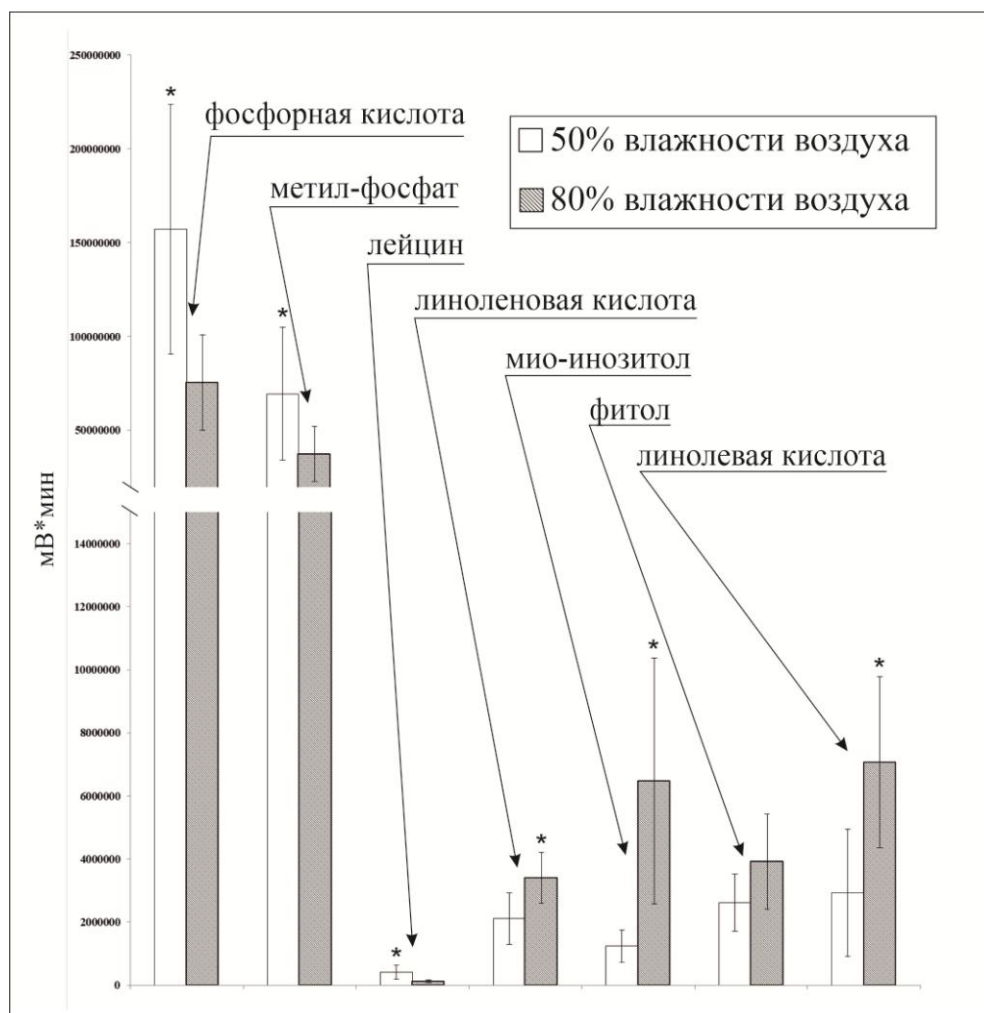


Рисунок. Содержание некоторых метаболитов, участвующих в синтезе жасмоновой кислоты. Значимые отличия указаны «*» (t-тест, $p < 0,05$). Средние значения площадей пиков (AMDIS) приведены с точностью $\pm$ СКО

Работа выполнена по государственному заданию согласно плану НИР по проекту № FGEM-2022-0002.

1. Савченко Т.В., Застрижная О.М., Климов В.В. // Биохимия. 2014. Т. 79. С. 458–475.
2. Oliw E.H., Hamberg M. // Lipids. 2019. Vol. 54. P. 543–556.
3. Perchuk I., Shelenga T., Gurkina M., Miroshnichenko E., Burlyayeva M. // Molecules. 2020. Vol. 25: 3778.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ МОРСКИХ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ МИТОХОНДРИЙ

Истомина А.А.¹, Жуковская А.Ф.¹, Мазейка А.Н.²

¹Тихоокеанский океанологический институт им. В. И. Ильичева ДВО РАН,
г. Владивосток, s-istomina1@mail.ru

²Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток,
mazeyka.an@dvfu.ru

На примере представителей отдельных семейств двустворчатых моллюсков *Pectinidae* и *Mytilidae* было исследовано влияние жирнокислотного состава мембран митохондрий жабр на степень их окислительного повреждения и максимальную продолжительность жизни видов. Учитывая то, что подобные исследования на филогенетически близких видах морских моллюсков не проводились, была поставлена цель – восполнить этот пробел и внести некоторый вклад в развитие "membrane-rasemaker" теории старения, которая предполагает, что продолжительность жизни может быть связана не только с окисляемостью липидного матрикса, но и со скоростью генерации активных форм кислорода (АФК) в клетке.

Жабры моллюсков гомогенизировали на льду (1:5, масса/объем). Митохондрии выделяли в среде: 0,5М NaCl в Tris-HCl 0,05М (pH 7,5), содержащий 0,25М сахарозу, 1 mM ЭДТА и 0,1 mM PMSF [1]. Реакцию окислительного стресса в митохондриях запускали добавлением Fe^{2+} и аскорбиновой кислоты (50 и 100 мкмоль в инкубационной среде соответственно) при температуре 20°C в течение часа. Жирные кислоты (ЖК) липидов митохондрий жабр анализировали в форме метиловых эфиров как описано ранее в работе Саниной Н.М. и коллег [2]. Образование АФК определяли по интенсивности флуоресценции родамина 123, малонового диальдегида (МДА) по цветной реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, карбонилов – по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [1].

Соотношение НЖК/ПНЖК показало, что доля насыщенных жирных кислот в мембранных липидах была выше у представителей семейства *Mytilidae* по сравнению с *Pectinidae*. При сравнении моллюсков с учетом продолжительности жизни оказалось, что у долгоживущих *Crenomytilus grayanus* и *Mizuhopecten yessoensis* соотношение НЖК/ПНЖК было ниже по сравнению с короткоживущими *Mytilus trossulus* и *Azumapecten farreri nipponensis* –представителями соответствующих семейств. Кроме того, отношение суммы жирных кислот с 2 и 3 двойными связями и суммы жирных кислот с 4 и 6 двойными связями оказалось выше у долгоживущих моллюсков по сравнению с короткоживущими видами.

Известно, что соотношение полиненасыщенных жирных кислот ($\Sigma n-3/\Sigma n-6$) является показателем, характеризующим вязкость/жидкость

липидного матрикса биологических мембран [3]. Чем меньше соотношение ЖК $n-3/n-6$, тем меньше вязкость липидного матрикса, но выше устойчивость липидов к окислению, что благоприятно сказывается на стабильности мембранных процессов. В данном исследовании установлено, что в митохондриальных липидах моллюсков с большей продолжительностью жизни, таких как *C. grayanus* и *M. yessoensis*, соотношение $\Sigma n-3/\Sigma n-6$ ЖК меньше по сравнению со средне- и короткоживущими представителями соответствующих семейств. При этом еще более выражено отношение ЖК 20:5 $n-3$, 22:6 $n-3$ и 20:4 $n-6$. Основываясь на этом показателе, есть все основания полагать, что липидный матрикс мембран митохондрий долгоживущих видов более стабилен к воздействиям неблагоприятных факторов среды. Результаты также показали, что в составе липидов долгоживущих моллюсков *C. grayanus* и *M. yessoensis* метиленразделенные ЖК [$\Sigma 20:2$ (5,11); 20:2 (5,13); 22:2] присутствуют в большем количестве по сравнению с липидами средне- и короткоживущих видов соответствующих семейств.

При иницировании свободно-радикальных процессов с помощью реакции Фентона, наименьший уровень образования радикалов кислорода был зарегистрирован в митохондриях долгоживущих моллюсков *C. grayanus* и *M. yessoensis* в отличие от короткоживущих *M. trossulus* и *A. farreri nipponensis* соответствующих семейств (рисунок). Аналогичная картина наблюдалась и в образовании основного продукта окислительного распада липидов – МДА. В этих условиях иницирования генерации АФК наименьшее количество МДА накапливалось в липидах митохондрий долгоживущих моллюсков (*C. grayanus* и *M. yessoensis*) по сравнению с короткоживущими (*M. trossulus* и *A. farreri nipponensis*). По уровню образования белковых карбониллов мембраны митохондрий у моллюсков не различались (рисунок).

Результаты показали, что в митохондриях долгоживущих моллюсков *C. grayanus* и *M. yessoensis* генерируется ниже уровень АФК и образуется меньше МДА, по сравнению со средне- и короткоживущими представителями соответствующих семейств, что свидетельствует о большей устойчивости их липидного матрикса к индуцированному *in vitro* окислительному повреждению.

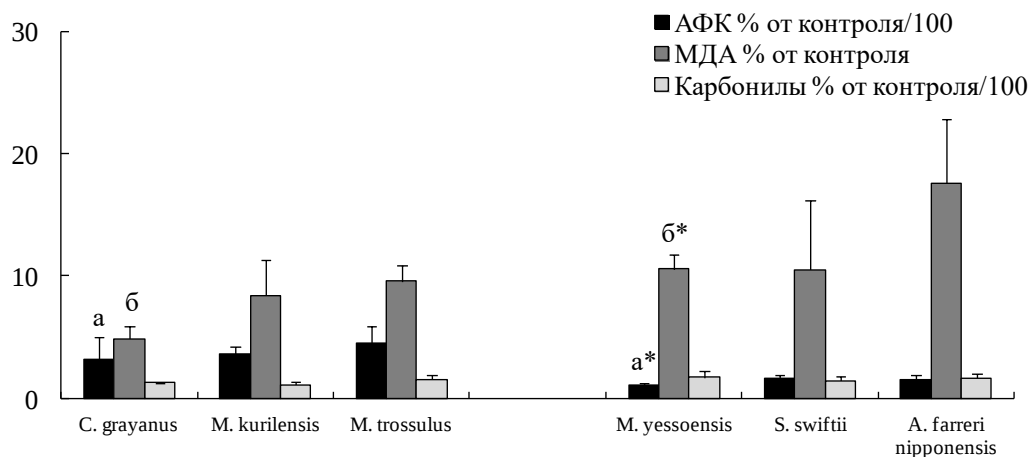


Рисунок. Биохимические параметры при окислительном стрессе *in vitro*. Достоверность различий между: а – *Crenomytilus grayanus* и *Mytilus trossulus*; б – *C. grayanus*, *Modiolus kurilensis* и *M. trossulus*; а* – *Mizuhopecten yessoensis*, *Swiftopecten swiftii* и *Azumapecten farreri nipponensis*; б* – *M. yessoensis* и *A. farreri nipponensis* ($p < 0,05$).

Работа выполнена в рамках темы НИР №121021500052-9.

1. Istomina A.A., Zhukovskaya A.F., Mazeika A.N., Barsova E.A., Chelomin V.P., Mazur M.A., Elovskaya O.A., Mazur A.A., Dovzhenko N.V., Fedorets Yu.V., Karpenko A.A. // *Biology*. 2023. Vol. 12: 837.

2. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. // *Phytochemistry*. 2008. Vol. 69. P. 1517–1527.

3. Naudi A., Jové M., Ayala V., Portero-Otín M., Barja G., Pamplona R. // *Front. Physiol.* 2013. 17: 372.

УТСА: УНИВЕРСАЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ И АНАЛИЗА СОСТАВА СМЕСЕЙ ПРИРОДНЫХ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНОВ

Казаков Г.В.¹, Сидоров Р. А.²

¹Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева РАН, г. Москва,
kazakov.giorgi.vladimirovich@yandex.ru

²Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева РАН, г. Москва,
roman.sidorov@mail.ru

В период с 2000 по 2017 годы мировое потребление растительных масел выросло более чем в 2 раза (с 90,5 до 195,1 млн. тонн в год) и эта динамика сохраняется, так как масла и жиры служат важнейшим продуктом питания людей (на их долю приходится до 25% калорийности дневного рациона). Основой практически всех растительных масел являются *sn*-1,2,3-триацилглицерины, ТАГ, которые, обладая относительно небольшой молекулярной массой, позволяют (по сравнению с углеводами) запасать большое количество углерода, энергии и жирных кислот (ЖК). От того, какие ЖК этерифицируют *sn*-положения глицеринового остатка в молекуле ТАГ, зависят не только физико-химические свойства ТАГ, такие как *t* плавления, точка кристаллизации и окислительная стабильность, но и нутрицевтические, например, скорость абсорбции в ЖКТ, способность влиять на атерогенез, противовоспалительные и другие свойства.

ЖК, ацилирующие *sn*-1 и *sn*-3 положения атомов углерода глицеринового остатка молекулы ТАГ, лучше гидролизуются панкреатической липазой, а кислоты в *sn*-2-положении усваиваются в форме *sn*-2-моноацилглицеринов; так, младенцы лучше усваивают пальмитиновую кислоту из *sn*-2-положения ТАГ жира материнского молока, чем из *sn*-1 или *sn*-3 положений ТАГ растительных масел. Таким образом, установление состава молекулярных видов ТАГ в смесях природного происхождения (позиционно-видового, ПВС, и позиционно-типового составов, ПТС), несомненно, является актуальной задачей для биохимиков-исследователей, селекционеров и всех, кто занимается разработкой и поиском новых продуцентов ТАГ или сортов масличных культур. Однако, определение ПВС ТАГ, несмотря на развитие современной техники инструментального анализа, до сих пор является трудной задачей ввиду большого разнообразия ТАГ.

Так, для ТАГ, содержащих от 9 до 20 индивидуальных ЖК, количество их молекулярных видов может достигать от 729 до 8000 индивидуальных соединений (с учётом стереоизомеров) – добиться эффективного разделения подобных смесей методами ГХ или ВЭЖХ практически невозможно. С другой стороны, ПВС ТАГ может быть вычислен (и при этом довольно точно) в соответствии с рядом математических моделей статистического или

ограниченно-статистического распределения ЖК между *sn*-положениями ТАГ при их биосинтезе, основанных на разложении биквадратичного бинома Ньютона.

Для характеристики ПВС ТАГ различных организмов мы создали программу «UTCA» (Ultimate Triacylglycerols Calculation Application), выполняющую расчёты либо только на основании их ЖК-состава (*sn*-1,2,3-положений) (по модифицированной модели Ганстоуна), либо – в соответствии с теорией *sn*-1,3-статистического-2-статистического распределения Вандер Валя – через ЖК составы ТАГ и их *sn*-2-положения, которое определяется как ЖК-состав *sn*-2-моноацилглицеринов (*sn*-2-МАГ), получаемых в результате неполного деацилирования ТАГ (ферментативного или химического), или вычисляется из *sn*-1,2(2,3)-диацилглицеринов (*sn*-1,2(2,3)-ДАГ), также продуктов неполного гидролиза ТАГ.

sn-1,3-положения ТАГ и затем ПВС ТАГ вычисляются по описанным нами ранее формулам [2]. Алгоритм вычислений ПВС по модели Франка Ганстоуна в силу малого объёма публикации не приводим. Однако хотим отметить, что в программе UTCA реализован оригинальный подход, позволяющий вычислить ПВС ТАГ, оперируя только их ЖК составом и задаваемыми пользователем ограничениями включения жирных кислот в различные *sn*-положения ТАГ, которые могут быть выражены либо бинарной логикой (0-1), означающей полный «запрет» включения *i*-й ЖК в *sn*-2-положение ТАГ, либо с применением «поправочных» факторов селективности, которые, к примеру, могут быть взяты из литературы [3].

В нашей недавней работе [2] мы провели сравнение ПВС ТАГ, найденного экспериментально с помощью ОФ-ВЭЖХ с вычисленным с помощью программы на примере ТАГ семян реликтового растения *Lunaria rediviva* L, которое накапливает в семенах более 50% моновенасыщенных ЖК 20:1-24:1. Было показано, что программа UTCA успешно «предсказала» не только все главные молекулярные виды ТАГ, но их мольные доли в смеси.

На выбор пользователя результаты вычисления ПВС ТАГ могут быть отображены в алфавитном порядке, в порядке увеличения или уменьшения массовых долей, также результаты могут быть представлены в форме аддуктов ТАГ (для удобства последующей верификации вычислений с помощью обращенно-фазной ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором и ионизацией электрораспылением).

Для удобства пользователей, в программе «UTCA» предусмотрена сортировка ПВС и ПТС ТАГ в виде иерархического дерева – пользователь последовательно задает группирующие критерии в порядке их значимости, например: тип ТАГ (UUU, SUU, USU, SUS, SSU, SSS, где U и S – ненасыщенные и насыщенные ацилы жирных кислот соответственно), затем внутри типа возможна группировка и ранжирование молекулярных видов по величине их эквивалентного углеродного числа (ECN), а внутри ECN ТАГ могут располагаться в алфавитном порядке или в порядке увеличения их

молекулярной массы или массы их протонированных ионов, аддуктов с аммонием, литием, натрием, калием.

Важной функцией программы «UTCA» также является возможность не только визуализировать данные в виде столбчатой диаграммы, но и сравнить «профили» ТАГ разных объектов или одного объекта по вариантам опыта, что позволяет исследователю получить наглядное представление о том, в какой группе молекулярных видов ТАГ кроются наибольшие различия между объектами или по вариантам опыта, что даёт возможность в дальнейшем сосредоточиться на подробном изучении выявленных групп молекулярных видов ТАГ.

Новая программа позволяет проводить исследовательские работы в области анализа ТАГ и проводить «разведку данных» исходя из известных или заданных пользователям факторов селективности или дискриминации включения отдельных ЖК в различные *sn*-положения остатка глицерина молекулы ТАГ, оперируя только жирнокислотным составом ТАГ. Подобная модель и алгоритм выполнения вычисления представлен впервые.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант 21-74-30003.

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024691787 Российская Федерация. UTCA - Ultimate Triacylglycerol Calculation Application: заявл. 06.11.2024 : опубл. 24.12.2024 / Р.А. Сидоров, Г.В. Казаков.

2. Sidorov R., Kazakov G., Kotsuba V., Tyurina T. // Plants. 2025. Vol. 14. P. 612.

3. Верещагин А.Г. Биохимия триглицеридов. Москва: Наука, 1972.

ЛИПИДНЫЙ И ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПЕЧЕНИ РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ *ONCORHYNCHUS MYKISS* ОТРАЖАЕТ ЕЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И УСЛОВИЯ ВЫРАЩИВАНИЯ

Канцерова Н.П., Фокина Н.Н., Лысенко Л.А., Цекова А.А., Суховская И.В.
*Институт биологии – обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ «Карельский
научный центр РАН», Петрозаводск, nkantserova@yandex.ru*

Радужная форель, *Oncorhynchus mykiss*, – широко распространенный в аквакультуре вид семейства Лососевых. Связанные с товарным выращиванием факторы (слабая проточность воды, скученность, хэндлинг, летняя гипертермия, кислородное голодание) ухудшают состояние рыб и обуславливают их повышенную восприимчивость к различным инфекциям. Для улучшения состояния выращиваемой рыбы при действии неблагоприятных факторов окружающей среды в практике аквакультуры все шире используются натуральные кормовые добавки. Соединения растительного происхождения обладают широким спектром полезных в аквакультуре биологических активностей, включая усиление естественных механизмов клеточного и гуморального иммунитета, антиоксидантной защиты, профилактику инфекционных заболеваний, повышение скорости роста и стрессоустойчивости выращиваемых рыб [1]. Среди применяемых в пищевой и фармацевтической промышленности биоактивных растительных веществ известны дигидрокверцетин – полифенол с доказанными антиоксидантной, противовоспалительной, противомикробной и противоопухолевой активностями и арабиногалактан – полисахарид с иммуномодулирующей активностью. Опыт использования этих биологически активных веществ в аквакультуре ограничен [2, 3].

Липиды и их жирные кислоты являются важнейшими метаболическими и структурными компонентами организма, обеспечивающими его оптимальное функционирование в норме и при действии стресс-факторов. Преобладающие липидные компоненты печени радужной форели, фосфолипиды, входят, наряду со стеринами, в состав клеточных мембран и регулируют их текучесть и проницаемость, а также активность мембраносвязанных ферментов, ионных каналов и рецепторов.

Целью работы явилась оценка липидного и жирнокислотного состава печени садковой радужной форели, выращиваемой на одном из форелевых хозяйств Республики Карелия на стандартном (без добавок, контроль) или обогащенном смесью дигидрокверцетина и арабиногалактана (25 и 50 мг на кг корма соответственно) рационе в течение выростного сезона (май–ноябрь) при естественных сезонных изменениях факторов среды, включая повреждающие – летнюю гипертермию, кислородное голодание и бактериальные патогены. В контрольной и экспериментальной группах форели оценивали выживаемость,

наличие ихтиопатологий, линейно-массовый прирост, а также биохимические показатели в печени. Разделение экстрагированных методом Фолча липидов печени на основные классы (фосфолипиды, триацилглицерины и стерины) достигалось с использованием высокоэффективной тонкослойной хроматографии, фракционирование фосфолипидов – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Стайер, Аквилон, РФ), разделение метиловых эфиров жирных кислот фосфолипидной фракции – методом газовой хроматографии (Agilent 7890A, Agilent Technologies, США).

В ходе исследования было отмечено отсутствие статистически достоверных различий в скорости роста форели, выращиваемой на стандартном и обогащенном смесью дигидрохверцетина и арабиногалактана корме. Перенесенная бактериальная инфекция, которая вызвала повышенную летальность и существенные физиологические нарушения (отказ от корма, изменения в состоянии внутренних органов) у форели обеих групп, тем не менее, оказала меньшее влияние на рыб, получавших корм с биологически активными добавками; среди них летальность была достоверно ниже (в 2,5 раза). Различие в уровне летальности сохранилось между контрольной и опытной группами до конца сезона, что указывает на иммуномодулирующее действие кормовых добавок, благодаря которым получавшая их рыба оказалась устойчивее к действию инфекции.

Триацилглицерины – высокоэнергетические липидные соединения, запасаются благодаря интенсивному кормлению и в дальнейшем покрывают энергетические затраты организма. В летний период триацилглицерины интенсивно накапливались у всех рыб в соответствии с количеством поедаемого корма и его составом; так, триацилглицерины печени содержали в своем составе олеиновую (18:1n-9) и пальмитолеиновую (16:1n-7) жирные кислоты в пропорциональных их содержанию в корме количествах. Известно, что температура воды и связанный с ней уровень растворенного кислорода определяют объем потребленного рыбами корма и, в конечном счете, скорость их метаболизма. Температура также напрямую влияет на поддержание оптимальных свойств (текучести, проницаемости) клеточных мембран, достигающихся за счет структурных перестроек. Обнаруженная нами отрицательная корреляция между содержанием эйкозапентаеновой 20:5n-3 и арахидоновой 20:4n-6 жирных кислот в печени форели и температурой воды подтверждают наблюдения об их вкладе в поддержание свойств мембран при изменении температуры окружающей среды. Согласно более ранним наблюдениям, жирнокислотный состав печени рыб очень близок к жирнокислотному составу потребляемого коммерческого корма. Тем не менее, по сравнению с составом корма, в печени исследуемой форели было обнаружено более высокое содержание докозагексаеновой 22:6n-3 и арахидоновой 20:4n-6 кислот, имеющих, по крайней мере частично, эндогенное происхождение. Наблюдавшееся в период бактериального заболевания нарушение ассимиляции питательных веществ из корма, в частности нарушение всасывания незаменимых линолевой 18:2n-6 и альфа-линоленовой

18:3n-3 жирных кислот, было менее выражено у рыб, получавших кормовую добавку.

Исследование проведено в рамках государственного задания КарНЦ РАН FMEN-2022-0006, сбор материала – при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 17-74-20098).

1. Reverter M., Bontemps N., Lecchini D., Banaigs B., Sasal P. // Aquaculture. 2014. Vol. 433. P. 50–61.

2. Kantserova N.P., Lysenko L.A., Churova M.V., Tushina E.D., Sukhovskaya I.V., Nemova N.N. // Internat. Aquat. Res. 2020. Vol. 12. P. 63–73.

3. Awad E., Awaad A.S., Esteban M.A. // Fish Shellfish Immunol. 2015. Vol. 43. P. 43–50.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПУЛЛОВ ЛПНП, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, НА СЕКРЕЦИЮ ХЕМОКИНОВ МАКРОФАГАМИ

**Киселева Д.Г.^{1,2*}, Зиганшин Р.Х.³, Чередниченко В.Р.¹, Хованцева У.С.¹,
Маркина Ю.В.^{1,5}, Маркин А.М.^{1,4,5}**

¹Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, г. Москва, cherednichenko_vadim@bk.ru, ulyana.khovantseva@gmail.com

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, kiseleva.dg@gmail.com

³Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва, ziganshin@mail.ru

⁴Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва

⁵Медицинский университет Петровского, г. Москва, alexander.markin.34@gmail.com

Общеизвестно, что липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, атеросклероза: повышенное накопление холестерина в клетках субэндотелиального слоя интимы, в том числе макрофагов, приводит к формированию пенистых клеток и развитию локального воспаления. Однако экспериментальные данные свидетельствуют о противоречивых результатах относительно интернализации нативных ЛПНП и их модификаций и дальнейшего накопления холестерина клетками. ЛПНП имеют довольно сложную морфологическую структуру, различаясь по размеру, плотности и белковому составу. Кроме того, предположительно, ЛПНП могут доставлять необходимые белковые молекулы к очагам воспаления или в саму клетку. Так, различные свойства самих частиц ЛПНП, вероятно, могут обуславливать патологическое накопление холестерина клетками. В связи с этим, целью настоящего исследования является оценка влияния различных ЛПНП от пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на секретом макрофагов и потенциал развития воспаления.

Выделение ЛПНП осуществлялось с помощью последовательного ультрацентрифугирования образцов плазмы с наслоением растворов КВг различной плотности ($1.019 < d < 1.063$ г/мл). ЛПНП были получены из плазмы пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ЛЭК РНЦХ им. Б.В. Петровского №5 от 11 декабря 2022 г.). Для оценки секреции цитокинов использовались пробы культуральной жидкости после инкубации моноцитарной клеточной линии ТНР-1, индуцированной в макрофаги М0, с различными пробами ЛПНП. Хромато-масс-спектрометрию образцов проводили на хроматографе Ultimate 3000 Nano LC System с масс-спектрометром Orbitrap Tribrid Lumos mass spectrometer. Полученные масс-

спектрометрические данные анализировали с использованием MaxQuant 2.4.2.0 и Perseus 2.0.10.0, а также с помощью программного языка Python.

Были обнаружены статистически значимые отличия в секреции таких хемокинов, как CCL2, CCL4, CCL5 между макрофагами, инкубированными с различными пуллами ЛПНП. Ранее было показано, что CCL2 играет ключевую роль в сосудистом воспалении и ремоделировании посредством инфильтрации моноцитов в субэндотелиальное пространство [1], а уровень циркулирующего CCL4 повышается у пациентов с атеросклерозом. В свою очередь, блокада CCL4 снижает активность металлопротеиназы-2 и -9 и секрецию TNF- α и IL-6 в стимулированных макрофагах [2]. CCL5 предположительно влияет на инфильтрацию макрофагов при раннем формировании поражения [3]. Таким образом, противоречивые данные по атерогенности ЛПНП и способности макрофагов к накоплению холестерина при воздействии ЛПНП могут быть обусловлены не объемом ЛПНП в плазме, а различием в свойствах самих частиц, в том числе, в протеомном профиле самой липидной фракции, которая может активировать различный иммунный ответ клеток.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-75-10026).

1. Zhang H., Yang K., Chen F., Liu Q., Ni J., Cao W., Hua Y., He F., Liu Z., Li L., Fan, G. // Front. Immunol. 2022. Vol. 13: 975367.
2. Chang T.-T., Yang H.-Y., Chen C., Chen J.-W. // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21: 6567.
3. Jongstra-Bilen J., Tai K., Althagafi M.G., Siu A., Scipione C.A., Karim S., Polenz C.K., Ikeda J., Hyduk S.J., Cybulsky M.I. // J. Mol. Cell. Cardiol. 2021. Vol. 156. P. 69–78.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХАЛКОНОВ НА УРОВЕНЬ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ *IN VITRO*

Колумбет А.Д.^{1,2}, Половинкина М.А.¹, Осипова В.П.¹, Великородов А.В.³

¹Федеральный исследовательский центр ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону,
osipova_vp@mail.ru

²Астраханский государственный технический университет, г. Астрахань

³Астраханский государственный университет, г. Астрахань

Интенсивное развитие промышленности является причиной загрязнения водных и наземных экосистем, что приводит к серьёзным проблемам с безопасностью пищевых продуктов. Тяжёлые металлы могут попадать в организм гидробионтов с водой и кормом, проникать через полупроницаемую мембрану, что приводит к накоплению их в различных тканях и органах. Высокие концентрации тяжёлых металлов в организме рыб могут способствовать нарушению физиологического равновесия, генерируя избыточное количество активных форм кислорода, что способствует развитию окислительного стресса. Несмотря на наличие в живых организмах ферментативных и неферментативных антиокислительных систем, обеспечивающих защиту от негативного влияния свободных радикалов, их избыточная продукция приводит к повышению уровня пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и нарушению редокс-баланса, что указывает на необходимость применения эффективных экзогенных антиоксидантов [1].

В работе изучены свойства гидроксипроизводных халконов (Е)-3-(3-(2,4-дигидроксифенил)акрилоил)-2Н-хромен-2-она (**1**) и (Е)-метил-(4-(3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)акрилоил)фенил)карбамата (**2**), для которых ранее была установлена выраженная антиоксидантная активность на различных модельных системах [2,3]. Исследована *in vitro* ингибирующая активность соединений **1** и **2** на модельной системе длительно протекающего процесса ПОЛ печени радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) в сравнении с известным водорастворимым аналогом витамина Е – тролоксом в условиях аутоокисления и при промотировании процесса ПОЛ хлоридом Pb(II). Данная модельная система позволяет выявить про-/антиоксидантную активность, в том числе инверсию свойств соединений в условиях пролонгированного окислительного стресса организма, когда со временем интенсивность процессов ПОЛ возрастает, а концентрация антиоксидантов снижается. Интенсивность ПОЛ оценена по накоплению вторичных карбонильных продуктов окисления, дающих окрашенный комплекс с тиобарбитуровой кислотой [2]. На основании полученных данных рассчитана эффективность антиоксидантного действия (ЭАД, %) соединений, положительное значение

которого свидетельствует об антиоксидантном действии, а отрицательное – о прооксидантном.

В контрольном опыте без добавки соединений уровень ПОЛ закономерно возрастает со временем. Дигидроксипроизводное кумарина **1** проявляет слабое ингибирующее действие на начальном этапе (1 ч), однако на среднем и отдалённом этапах происходит инверсия свойств и нарастание прооксидантной активности до 36% (таблица). Реперный антиоксидант тролокс проявляет слабое антиоксидантное действие на всех этапах, за исключением второй контрольной точки (24 ч), при которой установлено умеренное промотирующее действие. Халкон **2** демонстрирует выраженную нарастающую со временем ингибирующую активность в условиях пролонгированного процесса ПОЛ.

Промотирующий агент $PbCl_2$ на всех этапах показывает выраженное прооксидантное действие. В присутствии $PbCl_2$ для кумарина **1** и тролокса установлено ингибирующее действие только на начальном этапе инкубирования (6,6 и 8,8% соответственно), далее наблюдается инверсия свойств и проявление прооксидантной активности. Через 72 часа инкубирования промотирующее действие соединения **1** превышает аналогичную активность $PbCl_2$, как отдельно, так и при совместном добавлении, при этом для тролокса наоборот отмечается снижение токсического действия хлорида свинца. Выраженную пролонгированную антиоксидантную активность на всех этапах длительно протекающего ПОЛ как в условиях аутоокисления, так и при промотировании процесса $PbCl_2$ демонстрирует халкон **2**. Надо также отметить, что ЭАД данного соединения довольно высокое и составляет 59% при аутоокислении и 56% при промотировании процесса хлоридом свинца, что свидетельствует о способности производного **2** проявлять не только антиоксидантные свойства, но и выступать в качестве антидота.

Таблица. ЭАД (%) соединений на различных этапах длительно протекающего процесса ПОЛ печени радужной форели *in vitro*

	1 ч	24 ч	48 ч	72 ч
1	7,66 ± 0,19	-14,30 ± 0,52	-22,68 ± 0,50	-35,96 ± 0,68
2	17,39 ± 0,16	45,08 ± 0,25	54,34 ± 0,38	59,11 ± 0,18
тролокс	8,79 ± 0,20	-3,88 ± 0,13	3,75 ± 0,12	7,05 ± 0,22
$PbCl_2$	-7,56 ± 0,23	-25,93 ± 0,58	-31,24 ± 0,71	-24,83 ± 0,83
1 + $PbCl_2$	6,62 ± 0,18	-18,71 ± 0,33	-28,08 ± 0,82	-34,09 ± 0,25
2 + $PbCl_2$	15,97 ± 0,14	37,13 ± 0,53	49,83 ± 0,32	56,02 ± 0,13
тролокс + $PbCl_2$	8,79 ± 0,19	-18,66 ± 0,56	-1,61 ± 0,07	-8,52 ± 0,28

Приведены средние значения опыта, отличия от контрольной группы ($p < 0.05$); Значения выражены как среднее значение ± стандартное отклонение.

Таким образом, изучена ингибирующая активность гидроксипроизводных халконов и установлена наибольшая эффективность действия пространственно-затруднённого фенольного производного **2** как в условиях аутоокисления, так и при промотировании процесса окисления липидов печени радужной форели *in vitro* хлоридом свинца (II). Полученный результат позволяет рассматривать данное соединение в качестве нового перспективного антидота и антиокислительного агента в рыбной, пищевой и кормовой промышленности, что требует проведения дополнительных исследований.

Работа выполнена в рамках Государственного задания (регистрационный номер 125011200145–8).

1. Das D., Das P., Moniruzzaman M., Sarkar M.P., Mukherjee J., Chakraborty S.B. // Chemosphere. 2018. Vol. 207. P. 385–396.

2. Osipova V.P., Polovinkina M.A., Telekova L.R., Velikorodov A.V., Stepkina N.N., Berberova N.T. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. P. 504–509.

3. Polovinkina M.A., Osipova V.P., Osipova A.D., Berberova N.T., Velikorodov A.V., Matishov G.G. // Doklady Chemistry. 2021. Vol. 500. P. 184–187.

МАЛДИ-ВРЕМЯПРОЛЕТНАЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ЛИПИДНЫХ МОДИФИКАЦИЙ БЕЛКОВ

Кордюкова Л.В., Серебрякова М.В.

Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, kord@belozersky.msu.ru

Многообразие типов липидных молекул, составляющих мембрану клетки и формирующих микродомены разного липидного состава (более «плотные» липидные рафты и более текучие жидко-кристаллические домены), обеспечивает правильное функционирование клеточных белков. Одним из сигналов локализации белка в рафте является его ковалентная модификация остатками длинных насыщенных жирных кислот (главным образом, C16:0 и C18:0), в то время как присоединение по тем же позициям остатков ненасыщенных жирных кислот (C18:1) приводит, по всей видимости, к выходу модифицированного белка из рафтового домена и запуску регуляторных каскадов, ограничивающих пролиферацию клеток [1].

Пост-трансляционная ковалентная модификация белков по консервативным остаткам цистеина (S-ацилирование) была открыта более 40 лет назад у оболочечных вирусов [2], а в настоящее время ее исследование переживает настоящий «бум»: обнаружено, что более 10% клеточного протеома имеет эту липидную модификацию; у клеточных белков она обратима, а в случае вирусных белков – необратима; она может играть как регуляторную, так и структурную роль, а подавление S-ацилирования «сливающихся» белков приводит к снижению репродуктивной активности вируса и, таким образом, является потенциальной противовирусной стратегией [3].

Мы занимаемся более 20 лет изучением эндогенного S-ацилирования белков. Для детекции гетерогенного характера этой модификации разработано несколько биохимических подходов, в том числе протоколы получения ацилированных пептидов из очищенных вирионов оболочечных вирусов животных и человека и их анализа методом МАЛДИ-времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) (рисунок).

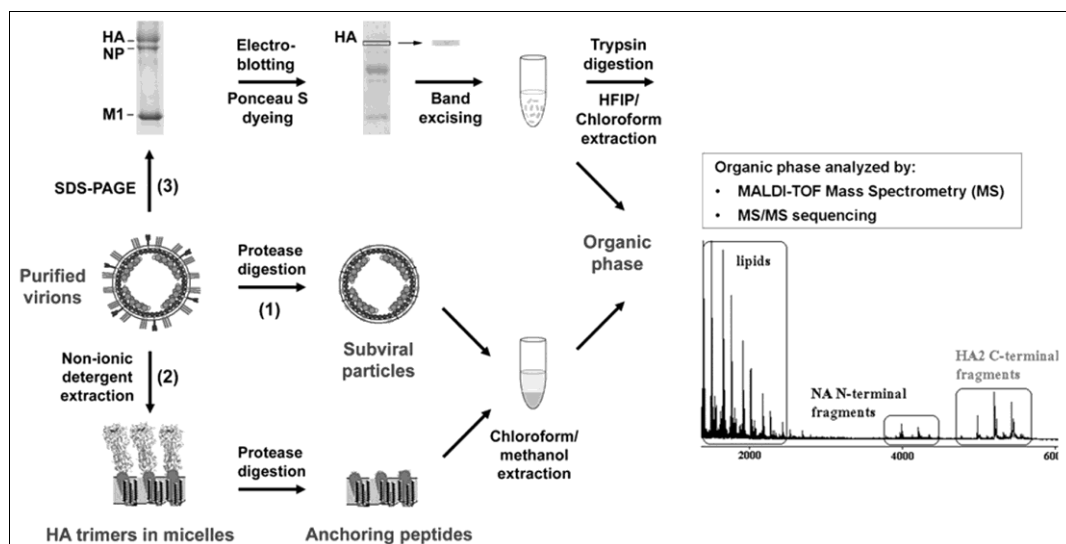


Рисунок. Подготовка образцов к исследованию методом MALDI-TOF MS. Ацил-пептиды получают из белков оболочечных вирусов (протоколы 1, 2, 3), экстрагируют в органический растворитель и детектируют с помощью MALDI-TOF MS. На масс-спектре, полученном для вируса гриппа А, присутствуют пики ионов липидов, экстрагированных из липидной мембраны, окружающей вирион; N-концевые пептиды нейраминидазы (NA) и C-концевые гетерогенно ацилированные пептиды легкой цепи гемагглютинина (HA₂).

Среди разработанных подходов – обработка нативных вирионов (1) или экстрагированных из них с помощью неионных детергенов трансмембранных гликопротеинов (2) протеиназами; перенос белков после электрофореза по Лэммли на мембрану (3), трипсинолиз белковой полосы *in situ*. На заключительной стадии протоколов экстрагируют полученные ацил-пептиды в органический растворитель (хлороформ; гексафторизопропанол) и проводят MALDI-TOF MS анализ органической фазы в режиме измерения положительно заряженных ионов (H⁺). На суммарных масс-спектрах детектируют пики ионов липидов; в ряде случаев – пептиды, содержащие трансмембранный домен, и всегда – ацилированные пептиды белков. Для поиска соответствия масс, найденных на спектре, и аминокислотной последовательности белка (за вычетом масс присоединенных остатков жирных кислот) используют программу GPMAW (General Protein/Mass Analysis for Windows). Для подтверждения связывания остатков жирных кислот разного типа с конкретным остатком цистеина проводят MALDI-TOF-TOF анализ (MS/MS секвенирование) выделенных родительских ионов.

Отметим, что другие методы анализа S-ацилированных белков, включая мечение ³H-пальмитатом и современные методы пальмитоил-протеомики, позволяют получать важную, но лишь суммарную информацию (какие белки/фрагменты несут липидную модификацию). Однако они не позволяют отследить эндогенное присоединение различных типов жирных кислот к

конкретным сайтам ацилирования в белке, что может быть важным как в структурном, так и регуляторном плане.

Нами было обнаружено дифференцированное S-ацилирование разными типами жирных кислот у белков разных семейств оболочечных вирусов – так называемых «сливающих» белков, играющих ключевую роль в проникновении вируса в клетку (типичным представителем является гемагглютинин вируса гриппа). Оказалось, что более длинные остатки стеарата присоединяются только к остатку цистеина, расположенному на границе липидного бислоя/ на С-конце трансмембранного домена белка. Цитоплазматический домен, прилегающий к липидному бислою изнутри вириона, модифицируется только остатками пальмитата. Относительная доля связанных стеаратов варьирует в зависимости от штамма вируса и типа хозяйских клеток, и может отражать разницу в липидном составе мембран, особенности топологии белка в мембране, а также доступность остатков цистеина для ацилирования клеточными ацилтрансферазами, различающимися по липидной специфичности.

В докладе будут представлены примеры MALDI-TOF-MS анализа ацилированных белков и предложены гипотезы о структурной роли S-ацилирования в формировании дочерних вирионов оболочечных вирусов, а также в регуляторных каскадах в клетке.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

1. Nůšková H., Serebryakova M.V., Ferrer-Caelles A., Sachsenheimer T., Lüchtenborg C., Miller A.K., Brügger B., Kordyukova L.V., Teleman A.A. // Nat. Commun. 2021. Vol. 12: 4590.
2. Schmidt M.F., Bracha M., Schlesinger M.J. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1979. Vol. 76. P. 1687–1691.
3. Kordyukova L.V., Serebryakova M.V., Khrustalev V.V., Veit M. // Protein Pept. Lett. 2019. Vol. 26. P. 588–600.

СВЯЗЬ СТРУКТУРЫ И МЕТАБОЛИЗМА ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ С ПОЛЯРНЫМ РОСТОМ КЛЕТОК РАСТЕНИЙ И ГРИБОВ

***Котлова Е.Р.¹, Сеник С.В.¹, Манжиева Б.С.¹, Фролова Д.А.², Хакулова А.А.²,
Серебряков Е.Б.², Пожванов Г.А.¹, Суслов Д.В.²***

¹Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет
kotlova@yandex.ru

К основным событиям, связанным с инициацией и развитием поляризации клеток у растений и грибов, относят образование градиентов цитоплазматического H^+ и Ca^{2+} , асимметрическое перераспределение белков-переносчиков, отвечающих за полярный транспорт гормонов и других низкомолекулярных регуляторов, реорганизацию цитоскелета и везикулярную секрецию. Масштабы и интенсивность последующего полярного роста существенно варьируют в зависимости от типа ткани, а также синтеза соединений необходимых для построения плазматической мембраны и клеточной стенки. В настоящее время большое значение в регуляции полярного роста клеток, а также событий его предопределяющих стали придавать липидам. Известно, что фосфатидилинозиты, в частности фосфатидилинозит-4-фосфаты и фосфатидилинозит-4,5-бисфосфаты, играют важнейшую роль в везикулярном экзоцитозе, в т.ч. в формировании везикул и их адресной доставке. Диацилглицерины и фосфатидные кислоты отвечают за морфологию везикул. Рафтообразующие липиды, включая гликоцерамиды и стерины, вовлечены в процессы реорганизации плазматической мембраны растущей клетки благодаря их участию в формировании эндосом. При этом роль базовых фосфолипидов в процессах роста, в т.ч. фосфатидилхолинов (ФХ) и фосфатидилэтаноламинов, составляющих основу мембраны, остается практически неизученной.

С развитием исследований фосфолипидов методами хромато-масс-спектрометрии выяснилось, что фосфолипиды обладают значительной молекулярной гетерогенностью, которая варьирует в зависимости от класса фосфолипида. Как правило, ФХ характеризуются наиболее разнообразным молекулярным составом. У различных организмов количество молекулярных видов ФХ может насчитывать от 20 до 100 и более индивидуальных соединений. Выявляемое структурное многообразие фосфолипидов заставляет заново переосмыслить представление об их функциях. Показано, что различные молекулярные виды могут по-разному влиять на работу мембраносвязанных белковых молекул, т.е. активировать их в большей или меньшей степени, а также проявлять регуляторную активность вторичных посредников. От состава молекулярных видов липидов зависят физические

свойства мембран: динамика, толщина бислоя, формирование изгибов, фазовое состояние, полярность [1].

Наша научная группа занимается исследованием липидома на протяжении почти 20 лет. С использованием различных методов масс-спектрометрии, в частности, на гибридном масс-спектрометре ионного циклотронного резонанса (LTQ FT), тройном квадрупольном (QQQ) и квадруполь-времяпролетном (Q-TOF) масс-спектрометрах, получены данные о составе молекулярных видов сфинго-, фосфо- и гликолипидов многих видов растений и грибов. Разработаны подходы, позволяющие судить о путях биосинтеза липидов по данным масс-спектрометрии. В экспериментах с дейтерированными производными полярных групп (D9-холином и D4-этаноломином) проведены исследования биосинтеза ФХ по пути Кеннеди и пути метилирования. Использование экзогенных синтезированных ФХ с циклическими жирными кислотами (в сотрудничестве с лаб. химии липидов Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН) позволило судить о процессах ремоделирования ФХ.

Проведенные исследования показали, что 80–90% ФХ растений и грибов, вне зависимости от выявленной гетерогенности, приходится на долю 5–8 основных молекулярных видов. В подавляющем большинстве случаев это 16/18 и 18/18 соединения, в т.ч. 16:0_18:1, 16:0_18:2, 16:0_18:3, 18:1_18:1, 18:1_18:2, 18:2_18:2, 18:2_18:3, 18:3_18:3. Среди различных таксономических групп организмов выявляются виды с безусловным доминированием определенных молекул. Так, например, для одних видов базидиальных грибов основным является 18:2_18:2, а для других 18:1_18:2 [2]. Мембраны проростков *Arabidopsis thaliana* построены преимущественно из 16:0_18:2, 18:2_18:3 и 18:3_18:3 ФХ [3]. Причем это распределение генетически детерминировано и проявляется в разных условиях, даже при выращивании на средах с добавлением экзогенных молекулярных видов ФХ с ацильными группами разной длины и степени ненасыщенности. Масштабные скрининговые исследования ряда таксономических групп показали, что спектр базовых молекулярных видов коррелирует с географическим ареалом вида. Так, например, для многих тропических представителей рода *Cucur* основным является 16:0_18:1 ФХ, а для субтропических – 16:0_18:2.

Исследуя изменения молекулярного состава фосфолипидов в онтогенезе различных видов растений и грибов, мы обратили внимание, что в молодых ювенильных органах и тканях (проростки, развивающиеся листовые пластинки и др.), а также в молодых культурах с активно растущим мицелием пропорция молекул с линоленовой кислотой, как правило, выше. Завершение формирования морфологических структуры приостановка анизотропного диффузного роста ассоциируется с аккумуляцией 18:1_18:1 и 18:1_18:2 молекул. Это хорошо видно на примере растений с многолетними листьями, в частности у представителей реликтового порядка *Cycadales*.

В настоящее время нами начаты эксперименты по выявлению молекулярных механизмов включения липидов плазматической мембраны в

анизотропный диффузный рост растительной клетки. На модели этиолированных проростков *Arabidopsis thaliana* Col-0 и мутанта *ixr 1-1*, обладающего резистентностью к ингибитору целлюлосинтазного комплекса (CSC) изоксабену, изучается взаимосвязь биосинтеза определенных молекулярных видов ФХ с активностью CSC, в т.ч. с его способностью синтезировать микрофибриллы целлюлозы и движением вдоль периферических микротрубочек, соседствующих с плазмалеммой. Как известно из литературы, нарушения этих процессов приводят к дефектам анизотропного роста, в т.ч. способности образовывать дифференцированные формы клеток. По предварительным данным 0.1 нМ концентрация изоксабена, вызывающая торможение роста проростков, а также нарушения ряда механических свойств клеточной стенки и ее химического состава, не влияет на молекулярный состав фосфолипидов, включая ФХ. Таким образом, в клетках растений существует механизм, поддерживающий гомеостаз молекулярного профиля фосфолипидов, даже в условиях нарушения синтеза компонентов клеточной стенки и снижения интенсивности роста клеток растяжением. Тем не менее, программа поддержания гомеостаза имеет определенные рамки: завершение роста растяжением сопровождается изменением фосфолипидного профиля.

Работа выполнена на базе научного парка СПбГУ, РЦ “Методы анализа состава вещества”, проект 42.39.809.2017. Анализ конверсии липидов в условиях изменений анизотропного диффузного роста выполнен в рамках проекта РНФ № 25-14-00490.

1. Kimura T., Jennings W., Epanand R.M. // Prog. Lipid Res. 2016. Vol. 62. P. 75–92.

2. Kotlova E.R., Senik S.V., Manzhieva B.S., Kiyashko A.A., Shakhova N.V., Puzansky R.K., Volobuev S.V., Misharev A.D., Serebryakov E.B., Psurtseva N.V. // J. Fungi (Basel). 2022. Vol. 8: 177.

3. Kotlova E.R., Senik S.V., Pozhvanov G.A., Prokopiev I.A., Boldyrev I.A., Manzhieva B.S., Amigud E.Y., Puzanskiy R.K., Khakulova A.A., Serebryakov E.B. // Int. J. Mol. Sci. 2024. Vol. 25: 89.

ВЛИЯНИЕ ЗООГУМУСА НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ МИКРОЗЕЛЕНИ ЗЕРНОВОГО АМАРАНТА

Лоскутов С.И., Пухальский Я.В., Астафьева О.В., Меш Т.В.

*Всероссийский научно-исследовательский институт пищевых добавок –
филиал ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН, Литейный пр., 55,
Санкт-Петербург, 191014, Россия, lislosk@mail.ru, puhalskyan@gmail.com*

По ценности зерновой амарант обладает огромным биоэнергетическим потенциалом для того, чтобы на мировом уровне стать альтернативой злакам. С проростками и семенами последних сходен его жирнокислотный профиль. Помимо полного цикла возделывания, культуру можно растить и в виде микрозелени, которая благодаря ее повышенной, в сравнении со взрослыми растениями, питательной ценности и короткому сроку вегетации, может считаться «суперпродуктом» будущего [1]. Чаще всего микрозелень выращивают в условиях различных разновидностей гидропоники. С целью частичного или полного замещения использования минеральных удобрений здесь можно использовать органические биостимуляторы роста. К числу последних относят экстракты, полученные из зоогумуса – высушенных и просеянных экскрементов личинок черной львинки (*Hermetia illucens* Linnaeus, 1758) – вторичного продукта, полученного в результате переработки насекомыми пищевых остатков. Гидропоника таким образом становится органической, а зеленая биомасса безопасной для рациона людей и экологически чистой для дальнейшего использования на лекарственное сырье (ЛРС).

Изменения, происходящие в профиле накопления ЖК, на фоне использования разных удобрительных фонов, могут служить неким сигнальным триггером в различных индексах соотношения компонентов данной фракции [2].

Цель работы – изучить влияние возрастающих концентраций экстрактов зоогумуса на изменения индексов ЖК у различных сортов амаранта зернового.

Тест-объектом для выращивания микрозелени на различных удобрительных фонах послужили семена амаранта печального сорта Харьковский, занесенного в Реестр сортов растений Украины в 2001 г., как лекарственного, и Воронежский, зарегистрированного в Госреестре селекционных достижений РФ в январе 2011 г. (ООО «Русская олива»).

Эксперимент проводили в закрытом гроутенте (120x60x60 см) при интенсивной светокультуре. Температура воздуха во время проведения опыта составляла 23 °С при относительной влажности воздуха 70%. Источником освещения служила светодиодная панель белого света на 150 Вт (14,0 тыс. люкс или 210 ммоль/м²/с ФАР). Фотопериод составил 16 ч/8 ч (день/ночь). Срок вегетации – 7 суток.

Семена в количестве 3 грамм проращивали в пластиковых лотках, заполненных кокосовым волокном, являющимся нейтральным субстратом для хемопоники, как одной из разновидностей гидропоники. Волокно предварительно увлажняли, путем пролива разведенной суспензией, полученной из зоогумуса (ЗГ), в концентрациях 0,5, 1,0 и 3,0%. В качестве чистого контроля выступал вариант выращивания микрозелени с увлажнением волокна фильтрованной водой. Дополнительно был заложен вариант с выращиванием микрозелени при внесении жидкого трехкомпонентного минерального удобрения TriPart (TerraAquatica, Франция). По окончании эксперимента полученную биомассу сушили, измельчали в порошок и проводили биохимический анализ на газовом хроматографе Agilent 8890 GHSYSTEM, оснащённом масс-спектрометрическим детектором Agilent 5977BGCN/MSD.

По результату анализа с помощью прикладных систем Excel 2016 (Microsoft Corp., США) рассчитывали индексы изменения ЖК согласно формулам:

➤ Индекс соотношения ненасыщенных ЖК (ННЖК)/насыщенных ЖК (НЖК)

➤ Индекс атерогенности (ИА) $ИА = [C12:0 + (4 \times C14:0) + C16:0] / \Sigma ННЖК$

➤ Индекс тромбогенности (ИТ):

$ИТ = (C14:0 + C16:0 + C18:0) / [(0,5 \times \Sigma МНЖК) + (0,5 \times \Sigma n - 6 ПНЖК) + (3 \times \Sigma n - 3 ПНЖК) + (n - 3 / n - 6)]$

Где n – общее число всех детектированных в зеленой биомассе ЖК

➤ Индекс иммунитета (ИИ) $ИИ = \Sigma ННЖК / [C12:0 + (4 \times C14:0) + C16:0]$

➤ Индекс соотношения омега-3/омега-6 ЖК

Пальмитиновая, линолевая, а также α-линоленовая кислоты в обоих сортах содержались в больших количествах и составляли 80% от общего количества ЖК. Результаты расчёта индексов приведены в таблице.

В силу генетических особенностей, лучшую отзывчивость на внесение зоогумуса проявил сорт Воронежский. Мы отметили возрастание доли ННЖК, полезных для здоровья человека, и вместе с тем увеличение индекса соотношения к НЖК на всех выбранных концентрациях внесения органического удобрения. Из других особенностей у сорта выявлено увеличение содержания незаменимой полиненасыщенной омега-3 α-линоленовой ЖК (АЛК) по отношению к омега-6. Факт увеличения ее поступления в организм с растительной пищей может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и ишемической болезни сердца, за счет снижения уровня триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности и липопротеинов низкой плотности [3].

Таблица. Индексы изменения в жирнокислотном профиле микрозелени зернового амаранта выращенной на разных удобрительных фонах

Индекс	Контроль	Мин. удобрение	0,5% ЗГ	1,0% ЗГ	3,0% ЗГ
Сорт Харьковский					
ННЖК/НЖК	2,4	2,6	2,5	2,2	2,4
ИА	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
ИТ	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01
ИИ	3,0	3,2	3,1	2,8	3,0
ω3/ω6	1,8	2,1	1,9	1,7	1,9
Сорт Воронежский					
ННЖК/НЖК	2,0	1,8	1,9	2,1	2,1
ИА	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
ИТ	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
ИИ	2,5	2,2	2,4	2,5	2,4
ω3/ω6	1,7	1,4	1,9	1,9	2,1

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (темы FGUS 2024-0010 и FGUS 2025-0005).

1. Aphalo P., Martínez E.N., Añón, M.C. // Int. J. Food Prop. 2015. Vol. 18. P. 2688–2698.
2. Chen J., Liu H. // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21: 5695.
3. Гладышев М.И. // Журнал Сибирского федерального университета. Биология. 2012. Т. 5. С. 352–386.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS174544 ГЕНА *FADS1* НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Макаренко М.А Шилина Н.М., Сорокина Е.Ю., Фаттахова С.А., Ревякина В.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»), г. Москва, *dragon.soul1992@ya.ru

Атопический дерматит (АтД) является хроническим воспалительным кожным заболеванием, связанным с нарушением барьерной функции эпителия, регуляции иммунного ответа и аномалиями в микробиоме кожи. Развитие АтД в детском возрасте повышает риск возникновения аллергических и других воспалительных иммунных заболеваний, психологических проблем [1]. Снижение барьерной функции эпителия при АтД связано с нарушениями липидного обмена, в том числе с недостаточностью продуктов метаболизма эссенциальных жирных кислот (ЖК) линолевой C18:2 ω -6 и α -линоленовой C18:3 ω -3, например γ -20:3, 20:4 (ω -6 семейства) и C20:5, C22:6 (ω -3 семейства) соответственно. Синтез данных ЖК из эссенциальных предшественников регулируется ферментами Δ 5 и Δ 6 десатуразами и элонгазами. Степень конвертации зависит от активности соответствующих ферментов, которая обусловлена полиморфизмами в генах *FADS1* (кодирует *FADS1* Δ 5 десатуразу) и *FADS2* (кодирует *FADS2* Δ 6 десатуразу). Таким образом, **целью** данного исследования было определить частоту аллелей и генотипов полиморфизма rs174544 гена *FADS1* при АтД у детей и подростков и влияние их носительства на соотношение ЖК липидов плазмы крови.

В исследовании участвовали 17 условно здоровых подростков в возрасте 10–17 лет и 148 пациентов отделения аллергологии и диетотерапии клиники лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» в возрасте 2–19 лет, поступившие с диагнозом АтД. Все участники и ответственные за детей лица дали информированное согласие на участие в исследовании. После забора крови в условиях процедурного кабинета клиники плазму отделяли от форменных элементов путем центрифугирования 15 минут при 1600 g. Подготовку проб плазмы для анализа ЖК осуществляли согласно [2], разделение и идентификацию ЖК проводили аналогично [3], кроме объема вкола и режима деления потока, которые устанавливали 2 мкл и 10:1 соответственно. Генотипирование проводили с использованием цельной крови методом ПЦР в реальном времени и наборов компании Синтол, Россия [3]. Статистическую обработку результатов осуществляли по [3] и в программе

OriginPro 2021 (9.8.0.200) по критерию Манна-Уитни. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Показатели частоты аллелей и генотипов полиморфизма rs174544 гена *FADS1* приведены в таблице. Как видно, среди детей и подростков с диагнозом АтД достоверно чаще встречаются носители генотипа СА, и реже – носители генотипа СС, чем среди здоровых.

Таблица. Частота генотипов и аллелей полиморфизма rs174544 гена *FADS1* у детей и подростков с АтД и здоровых подростков.

FADS1	Генотипы, n (%)			Аллели, %	
	СС	СА	АА	С	А
Пациенты с АтД	95 (64)*	51 (34)*	1 (2)	81	19
Здоровые	15 (88)	1 (6)	1 (6)	91	9

* – отличия достоверны между подростками с АтД и здоровыми, $p < 0,05$

Сравнение выборок носителей аллелей в гомозиготном состоянии без разделения по наличию диагноза АтД показало, что у носителей минорных аллелей гена *FADS1* (генотипы АА и СА) линолевая кислота C18:2 достоверно хуже конвертируется до арахидоновой кислоты C20:4 по сравнению с носителями генотипа СС. Различий в соотношениях докозагексаеновой C22:6 ω -3 и ее предшественника α -линоленовой C18:3 ω -3 кислот в данной выборке обнаружено не было (рисунок). Установлено снижение конвертации предшественника ω -3 ЖК – α -линоленовой C18:3 кислоты – в ее длинноцепочечные производные с ее достоверным увеличением у носителей генотипа СС по сравнению с носителями генотипа СА ($p = 0,0008$), что может указывать на конкуренцию с семейством ω -6 за общую ферментную систему.

Сравнение массовых долей ЖК у носителей генотипа СС выявило достоверно более высокое содержание α -линоленовой кислоты C18:3 ω -3 ($p = 0,0002$) у детей и подростков с диагнозом АтД (медиана=0,30) по сравнению со здоровыми подростками (медиана=0,21), что также может указывать на конкурентные отношения с жирными кислотами семейства ω -6. В обследованной когорте детей и подростков с АтД выявлена достоверно более высокая частота встречаемости носителей генотипа СА полиморфизма rs174544 по сравнению с условно здоровыми подростками. Носители аллеля А характеризуются сниженной конвертацией линолевой кислоты в арахидоновую – основную полиненасыщенную кислоту клеточных мембран. При интенсификации ростовых процессов в период пубертата это может быть причиной относительного дефицита арахидоновой кислоты, усугубляющегося образованием из нее провоспалительных эйкозаноидов, что проявляется образованием кожных дефектов при АтД.

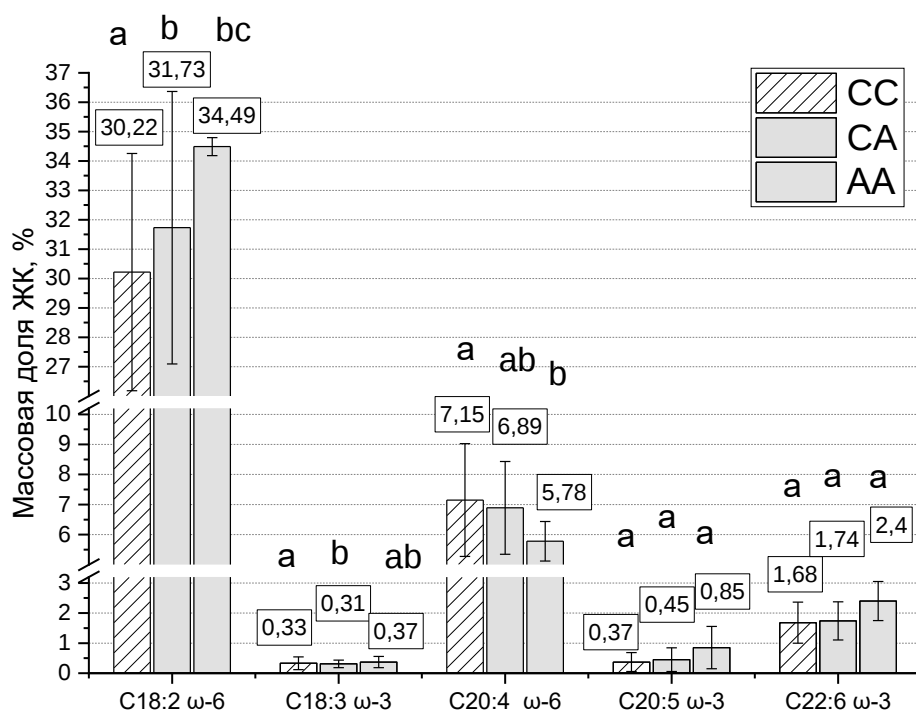


Рисунок. Соотношение отдельных ЖК в плазме крови у носителей генотипов гена *FADS1* без разделения по наличию диагноза АтД. Результаты представлены в виде среднего±SD. Разница достоверна: а и б C18:2 ω-6, $p=0,0383$; а и с C18:2 ω-6, $p=0,0420$; а и б C18:3 ω-3, $p=0,0008$; а и б C20:4 ω-6, $p=0,0447$.

Работа проведена в рамках тем государственного задания № FGMF-2025-0008 и № FGMF-2025-0007.

1. Lin J.Y., et. al. // Front. Nutr. 2023. Vol. 10: 1083455.
2. Cruz-Hernandez C., et. al. // J. Sep. Sci. 2017. Vol. 40. P. 3289–3300.
3. Shilina N. M., et. al. // Hum. Nutr. Metab. 2024. Vol. 37: 200269.

УСТОЙЧИВЫЕ ЛИПИДНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРОМ И БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Маклак А.Н.^{1,2}, Осетрова М.С.¹, Сенько Д.А.¹, Ефимова О.И.¹,
Стекольников Е.А.¹, Хайтович Ф.Е.¹**

¹Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
биологический факультет, Москва, Россия, lesya.maklak.98@mail.ru

Липиды являются одним из основных компонентов сухого вещества мозга, при этом их состав в нервной ткани остаётся относительно неизменным на протяжении жизни. Нарушения липидного профиля могут отражать развитие патологических процессов.

Целью нашего исследования было выявление стабильных маркеров шизофрении в липидном составе белого и серого вещества мозга.

Мы проанализировали постмортальные образцы мозга 12 доноров с диагнозом шизофрении и 12 здоровых доноров, включавшие 2 региона мозга: поле 22 по Бродману и заднюю часть мозолистого тела.

Липиды были выделены методом двухфазной экстракции с последующим масс-спектрометрическим анализом. Всего было идентифицировано 432 липида, относящихся к 26 классам.

На основании однонаправленных изменений липидов в двух регионах мозга у больных шизофренией по сравнению со здоровыми донорами, в оригинальной выборке и 100 подвыборках каждой из групп, были определены липиды, демонстрирующие устойчивые однонаправленные изменения не менее чем в 70% подвыборок. Пермутационный тест подтвердил статистическую значимость повышенной стабильности этих липидов относительно случайных пермутаций.

Сформированная стабильная группа липидов показала обогащение повышенными классами – алкил-фосфатидилхолины (PC.O), N-ацилэтанолламины (NAE), жирные кислоты (FA) – и пониженными классами при шизофрении – фосфатидилхолины (PC), фосфатидилглицерины (PG).

Совместное значимое снижение PC и PG может указывать на нарушения как структурной организации клеточных мембран и холинергической передачи, так и митохондриальной функции, что в совокупности может отражать метаболические дисфункции при шизофрении.

Сопоставление однонаправленности липидных изменений при шизофрении в разных наборах данных регионов белого и серого вещества мозга [1,2,3] показало, что корреляция изменений значимо возрастает при анализе выделенной группы стабильных липидов.

Таким образом, настоящее исследование выявляет тренд на стабильное и воспроизводимое изменение представителей определённых липидных классов в мозге человека при шизофрении.

Работа поддержана грантом РФФ 22-15-00474-П.

1. Senko D., Efimova O., Osetrova M. et al. // Schizophr. 2024. V. 10: 123.
2. Shimamoto-Mitsuyama C., Nakaya A., Esaki K., Balan S., Iwayama Y., Ohnishi T., Maekawa M., Toyota T., Dean B., Yoshikawa T. // Cereb. Cortex. 2021. Vol. 31(1). P. 448–462.
3. Yu Q., He Z., Zubkov D., Huang S., Kurochkin I., Yang X., Halene T., Willmitzer L., Giavalisco P., Akbarian S., Khaitovich P. // Mol. Psychiatry. 2020. Vol. 25(11). P. 2952–2969.

ЛИПИДНАЯ ИНТЕРДИГИТАЦИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5.

Малыхина А. И., Ефимова С.С., Остроумова О.С.

*Институт цитологии Российской академии наук, г. Санкт-Петербург, Россия;
amalykhina@incras.ru*

Фосфодиэстераза 5 (PDE5) – это фермент, который разрушает фосфодиэфирную связь в ключевом клеточном вторичном мессенджере, циклическом гуанозинмонофосфате (цГМФ), превращая его в неактивную форму - 5'-ГМФ. PDE5 широко экспрессируется в гладкомышечных клетках сосудов и внутренних органов, включая кавернозное тело и сердечно-сосудистую систему, где она регулирует сосудистый тонус. Одобренные FDA ингибиторы PDE5 - силденафил, тадалафил и варденафил - зарегистрированы для лечения эректильной дисфункции, легочной артериальной гипертензии и симптомов со стороны мочевыводящих путей. Кроме того, ингибиторы PDE5 проходят многочисленные испытания для лечения широкого спектра различных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, рак, диабет, болезнь Альцгеймера и другие. Помимо хорошо известного механизма действия, есть литературные данные, демонстрирующие повышение проницаемости мембраны для некоторых химиопрепаратов в присутствии ингибиторов PDE5. Известно, что ингибиторы PDE5 изменяют физико-химические свойства мембран. В данной работе исследуется влияние ингибиторов PDE5 на эластические свойства мембран, которые могут иметь решающее значение не только для инициации эндоцитоза, но и для диффузии небольших молекул и газов, таких как оксид азота.

Для изучения изменений эластических свойств мембран под действием PDE5 ингибиторов были использованы дифференциальная сканирующая микрокалориметрия (ДСК) и молекулярно-динамическое моделирование (МД). Силденафил и тадалафил практически не влияли на основные термотропные параметры ДПФХ (1,2-дипальмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин, 16:0) при добавлении в различной концентрации, что указывает на незначительное взаимодействие между этими соединениями и молекулами ДПФХ. Для варденафила наблюдалась двухфазная зависимость температуры фазового перехода ДПФХ (T_m) от концентрации: добавление варденафила в соотношении 25:1 приводило к снижению T_m , а последующее увеличение концентрации варденафила до 5:1 приводило к увеличению значения T_m , что свидетельствует в пользу возможной интердигитации ацильных цепей липидов (Рис.А). Для изучения этого феномена были выполнены эксперименты с варденафилом в липидных системах с различной длиной ацильных цепей: ДМФХ (1,2-димиристоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин, 14:0), ДСФХ (1,2-дистеароил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин, 18:0) и ДАФХ (1,2-диарахидоил-*sn*-

глицеро-3-фосфохолин, 20:0). Результаты экспериментов на ДСК показали, что при увеличении длины ацильных цепей до 20:0 (ДФХ) наблюдалось увеличение ΔT_m и $\Delta \Delta H$ (энтальпии фазового перехода), что также говорит в пользу интердигитации (Рис. А).

МД эксперименты проводились в системах ДМФХ, ДПФХ и ДСФХ в соотношении липид:варденафил 10:1. Было обнаружено, что варденафил увеличивает площадь, приходящуюся на липидную молекулу (APL), и снижает толщину мембран во всех протестированных системах (Рис. Б). Однако влияние на дейтериевый порядок ацильных цепей (SCD) оказалось различным: варденафил разупорядочивал более тонкие мембраны и упорядочивал более толстые, при этом увеличение плотности в центре мембраны свидетельствовало об интердигитации (Рис. Б).

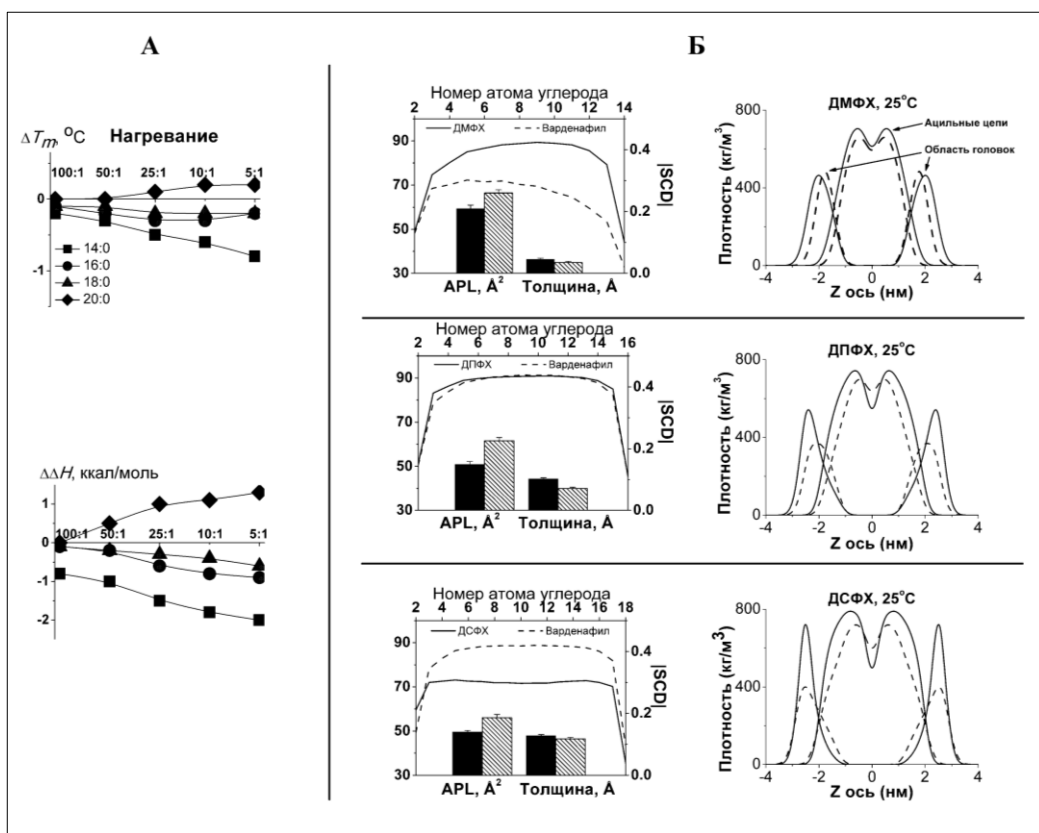


Рисунок. Влияние варденафила на характеристики мембран различного состава по данным дифференциальной сканирующей микрокалориметрии (А) и молекулярной динамики (Б).

Чтобы оценить биологическое действие ингибиторов PDE5 на липидные рафты методом МД, был сформирован бислой, схожий по составу с кавеолин-1-ассоциированным рафтом плазматической мембраны гладкомышечных клеток [1], поскольку данные клетки являются основной мишенью этих

препаратов. Было выявлено незначительное увеличение AP_L и выраженное снижение толщины бислоя (на 2.4 Å, 2.2 Å, 1.4 Å для варденафила, силденафила и тадалафила, соответственно). Также зафиксирована интердигитация, при этом процент перекрывания цепей соответствует этому параметру для ДПФХ. Выявленные ингибитор-индуцированные изменения в липидных рафтах могут препятствовать правильной работе мембранных белков.

Таким образом, было продемонстрировано, что ингибиторы PDE5 могут по-разному изменять эластические характеристики мембраны в зависимости от ее толщины. Впервые было показано, что данные соединения могут вызывать интердигитацию ацильных цепей мембранных липидов. Представленные результаты могут быть полезны для поиска новых показаний к применению ингибиторов PDE5.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 25-14-00162.

1. Baron, C.B.; Coburn, R.F. Smooth muscle raft-like membranes. J. Lipid Res. 2004, 45, 41–53.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУР И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СФИНГОЛИПИДОВ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ МОРСКИХ ЗВЕЗД

Маляренко Т.В.^{1,2}, Захаренко В.М.^{1,2}, Кича А.А.¹, Иванчина Н.В.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
г. Владивосток, malyarenko-tv@mail.ru

²Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток

Класс Asteroidea (морские звезды), тип Echinodermata (иглокожие), представляет собой богатый источник разнообразных низкомолекулярных биологически активных метаболитов, включая полярные стероиды и их гликозиды, тритерпеновые гликозиды, пептиды, каротиноиды, антрахиноновые пигменты и различные липиды, включая сфинголипиды.

Сфинголипиды – это группа гетерогенных липидов, которые вместе с фосфо- и гликолипидами являются составной частью плазматических мембран клеток растений, грибов и животных. Сфинголипиды выполняют не только структурную функцию, но и играют фундаментальную роль в таких важных процессах, как межклеточное распознавание и антигенная специфичность.

Сфинголипиды можно разделить на три большие группы: церамиды, цереброзиды и ганглиозиды. Церамиды представляют собой гидрофобные молекулы, включающие сфингозиновые основания (длинноцепочечные основания) и остаток жирной кислоты. Гликозилированные церамиды называются цереброзидами, которые в качестве моносахаридных остатков содержат остатки глюкозы или галактозы. Этот класс сложных липидов может иметь остаток аминосохара (глобозиды) в своих углеводных фрагментах или быть сульфатированным по концевому моносахариду. Наконец, ганглиозиды – это фактически цереброзиды, содержащие один или несколько остатков сиаловой кислоты, например, нейраминовой, в углеводных цепях. Ганглиозиды получили свое название, так как впервые были выделены из ганглиозидных клеток головного мозга. Долгое время считалось, что ганглиозиды являются метаболитами позвоночных животных. В то же время среди беспозвоночных они были обнаружены только в иглокожих.

Для церамидов, цереброзидов и ганглиозидов были описаны различные виды биологической активности, включая ростстимулирующее действие на проростках растений, противовоспалительное и канцерпревентивное действие, а также улучшение барьерной функции кожи.

Исследование сфинголипидов морских звезд началось примерно в конце 70-х годов прошлого века. Одним из первых, кто занимался выделением и установлением структур сфинголипидов, был коллектив ученых под руководством проф. Китагава (Isao Kitagawa), который работал на базе факультета фармацевтических наук Университета г. Осака, Япония. Несколько

позже и другие исследователи из университетов Японии (например, Университета г. Фукуока) работали в этом научном направлении много лет. Однако ресурсная база японских ученых ограничивалась морскими звездами, обитающими на небольших глубинах вдоль побережья Японского архипелага. В настоящее время в научной литературе практически не встречается работ японских исследователей в этом направлении. Большой вклад в исследования ганглиозидов внесли сотрудники Института органической химии РАН.

Целью наших исследований было выделение, изучение структур и биологической активности сфинголипидов и некоторых других сложных липидов нескольких видов дальневосточных морских звезд. В частности, изучение сфинголипидов дальневосточных морских звезд *Leptasterias polaris acervata* и *Ceramaster patagonicus* привело к выделению ряда новых соединений, имеющих необычные или уникальные структурные фрагменты. Также мы приводим данные по их биологической активности, включая противоопухолевое, канцерпревентивное и кардиопротекторное действия.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В ПРЕСНОВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ

Махутова О.Н.

Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, 690041 Владивосток, Россия, e-mail: makhutovaon@gmail.com

Изучение трофических взаимодействий в водных экосистемах требует комплексного подхода. Наряду с классическими методами (визуальный анализ содержимого кишечника) применяются высокотехнологичные современные методы (например, ДНК-анализ). Среди современных методов профилирование жирных кислот занимает особое место благодаря ряду преимуществ:

1. интегральная оценка ассимилированной, а не просто потреблённой пищи;
2. анализ трофических связей на продолжительных временных масштабах (недели–месяцы);
3. высокая специфичность жирных кислот – маркеров, синтезируемых отдельными группами организмов.

Бактерии, водоросли, высшие растения и некоторые животные синтезируют специфические жирные кислоты, которые могут служить маркерами этих организмов. Животные, потребляющие данные организмы, усваивают их специфические жирные кислоты и накапливают в своих тканях.

С помощью анализа жирных кислот удалось пересмотреть трофическую экологию широкого спектра гидробионтов (рисунок). Установлено, что фильтрующие беспозвоночные (например, ветвистоусые ракообразные и двустворчатые моллюски) демонстрируют избирательное питание, вопреки традиционным представлениям об их всеядности [1]. Была обнаружена адаптивная пластичность рациона у детритофагов и всеядных видов в ответ на изменения ресурсной базы [2]. Определена роль спектра питания рыб в накоплении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, физиологически ценных для высших звеньев трофической сети [3].

Одним из основных вызовов при использовании данного метода является метаболическая трансформация жирных кислот в тканях консументов. Усовершенствование данного метода требует углублённого изучения физиологии и биохимии липидного обмена у гидробионтов, а также интеграции с эпигенетическими данными для учёта регуляции ферментов (десатураз и элонгаз), участвующих в биосинтезе жирных кислот.

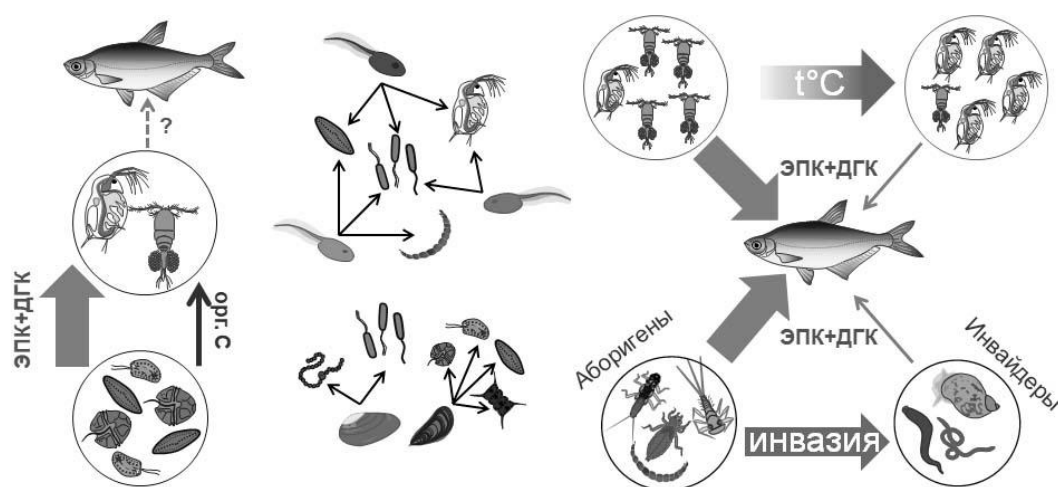


Рисунок. Схема потоков органического вещества в трофических сетях, полученная на основе использования жирных кислот – маркеров.

1. Makhutova O.N., Protasov A.A., Gladyshev M.I., Sylaiieva A.A., Sushchik N.N., Morozovskaya I.A., Kalacheva G.S. // Zoolog. Stud. 2013. Vol. 52: 56.
2. Makhutova O.N., Shulepina S.P., Sharapova T.A., Kolmakova A.A., Kravchuk E.S., Gladyshev M.I. // Inland Waters. 2018. Vol. 8. P. 356–367.
3. Makhutova O.N., Zuev I.V., Mashonskaya Y.O., Andrushchenko P.Yu., Sultonov S.A. // Food Webs. 2024. Vol. 38: e00337.

ВЛИЯНИЕ СПЕКТРОВ ПИТАНИЯ НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ И СОДЕРЖАНИЕ ОМЕГА-3 ПНЖК В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ, МЫШЕЧНОЙ И ЖИРОВОЙ ТКАНЯХ РЫБ РОДА *THYMALLUS*

Машонская Ю.О.^{1,2*}, Зуев И.В.¹, Андрущенко П.Ю.^{1,3}, Глущенко Л.А.¹,
Михеев П.Б.^{4,5}, Махутова О.Н.⁶

¹Сибирский Федеральный Университет, г. Красноярск

²Енисейский филиал ФГБУ «Главрыбвод», г. Красноярск

³Институт биофизики Федерального исследовательского центра
“Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии
наук”, г. Красноярск

⁴Пермский государственный университет, г. Пермь

⁵Хабаровский филиал ВНИРО («ХабаровскНИРО»), г. Хабаровск

⁶Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского
(ННЦМБ) ДВО РАН, г. Владивосток

*e-mail: yulama5@mail.ru

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ-ПНЖК) семейства омега-3, такие как эйкозапентаеновая (ЭПК, 20:5n-3) и докозагексаеновая (ДГК, 22:6n-3) кислоты, и семейства омега-6 – арахидоновая кислота (АРК, 20:4n-6) признаны веществами высокой физиологической ценности для водных и наземных позвоночных, включая человека. ЭПК и ДГК производятся в большом количестве определенными таксонами водорослей и транспортируются от продуцентов к консументам через пищевые сети. Основным источником ЭПК и ДГК в питании человека являются продукты водных экосистем, а в первую очередь рыба. Содержание ЭПК и ДГК в биомассе разных видов рыб сильно варьирует [1, 2]. Различия в содержании ЭПК и ДГК в крупных таксонах рыб (отряд, семейство) связывают с филогенетическим фактором, а внутривидовые различия – со спектром питания, при этом влияние этих факторов на мелкие таксоны (род) остаются малоизученными [3].

В данной работе мы исследовали влияние спектров питания и таксономической принадлежности рыб на состав и процентное содержание жирных кислот мышечной ткани рыб и на содержание омега-3 ПНЖК (мг/г сырой массы) в головном мозге, мышечной и жировой тканях рыб рода *Thymallus*, обитающих в девяти водных объектах, различающихся по кормовой обеспеченности. *Thymallus baicalensis* (Dybowski, 1874) был собран из рек Енисей, Ангара, Мана, Базаиха, Гладкая Кача, Крутая Кача и Тамасул; *T. thymallus* (Linnaeus, 1758) был собран из реки Сылва, а *T. arcticus* (Pallas, 1776) из оз. Собачье.

Хариусы значительно различались по процентному содержанию жирных кислот мышечной и жировой тканей. В ходе исследования мы

выяснили, что межвидовые различия не превышали внутривидовых различий для трёх видов рыб рода *Thymallus*. Вероятно, содержание физиологически ценных ЭПК и ДГК в рыбе, принадлежащей одному роду, зависит, прежде всего, от спектра их питания. Наибольшее количество ЭПК+ДГК (мг/г сырой массы) содержалось в жировой ткани рыб и превышало содержание этих ПНЖК в мышечной ткани в 15–31 раз. В мышечной ткани содержание ЭПК и ДГК варьировало в диапазоне от 2,3 мг/г сырой массы у рыб с высокой долей аллохтонного органического вещества в диете до 6,5 мг/г сырой массы у рыб, спектр питания которых состоял исключительно из автохтонных источников органического вещества. Таким образом, пищевая ценность хариусов для человека, оцененная по содержанию этих ПНЖК, различалась в три раза. Самым высоким содержанием ЭПК и ДГК (мг/г сырой массы) обладал байкальский хариус из реки Енисей, что свидетельствует о высокой пищевой ценности этой рыбы.

Работа поддержана Государственным заданием в рамках программы фундаментальных исследований РФ, тема No 0287-2021-0019.

1. Махутова О.Н., Гладышев М.И. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106. № 5. С. 601–621.
2. Gladyshev M.I., Sushchik N.N., Tolomeev A.P., Dgebuadze Y.Y. // Rev. Fish Biol. Fisher. 2018. Vol. 28. P. 277–299.
3. Lau D.C.P., Vrede T., Pickova J., Goedkoop W. // Freshwater Biol. 2011. Vol. 57. P. 24–38.

УСИЛЕНИЕ ПЕРОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЦИТОХРОМА С В ПРИСУТСТВИИ ФОСФОЛИПИДОВ, ЭКСТРАГИРОВАННЫХ ИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БИОПАТАТОВ

Мелихова В.И.¹, Степанов Г.О.¹, Осипов А.Н.^{1,2}

¹*Кафедра Общей и медицинской биофизики ИБ (МБФ), ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Россия, Москва 117997, Островитянова 1, melixovalya@yandex.ru*

²*Отдел медицинской биофизики, ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Россия, Москва 117997, Островитянова 1*

На сегодняшний день известно немало болезней, в основе которых лежит апоптоз клеток с последующим угнетением функции ткани органа, например, атеросклероз сосудов. Одной из важных причин запрограммированной смерти клетки является увеличение пероксидазной активности цитохрома С при взаимодействии с митохондриальными мембранами. Известно, что цитохром С обладает наибольшим сродством к ненасыщенному кардиолипину (TOCL) [1, 2]. Также изучено, что механизмом образования атеросклеротических бляшек служит перекисное окисление липидов, которому может предшествовать пероксидазная активность цитохрома С (изменение конформации в цитохром С - пероксидазу [3]). Однако ещё не было выяснено, какова пероксидазная активность цитохрома С в присутствии липидов, экстрагированных из атеросклеротических биоптатов (бляшек).

Для решения этой задачи мы использовали метод люминол-зависимой хемилюминесценции цитохрома С в присутствии липосом. Создавались липосомы, содержащие лецитин и фосфолипиды атеросклеротической бляшки в соотношении 4:1 соответственно. К ним добавлялись цитохром С и активатор хемилюминесценции - люминол, а также пероксид водорода. В качестве отрицательного контроля использовались липосомы из лецитина, а в качестве положительного – липосомы из лецитина и кардиолипина в соотношении 4:1 соответственно.

В результате проведённых опытов наблюдается, что пероксидазная активность цитохрома С в присутствии фосфолипидов атеросклеротических бляшек выше лецитина на 75%; и ниже комплекса кардиолипина и лецитина примерно на 75%.

Известно, что пероксидазная активность цитохрома С зависит от наличия анионных ненасыщенных фосфолипидов, и что эти фосфолипиды с разными характеристическими группами по-разному влияют на данную пероксидазную активность. Они присутствуют в мембранах

атеросклеротических бляшек в разном количестве, и, по всей вероятности, зависят от степени выраженности патологического процесса. Если это так, то, надо полагать, мы сможем в дальнейшем определять по составу фосфолипидов мембран эндотелия риск развития и перспективу течения атеросклероза, что необходимо для улучшения диагностики, предупреждения и терапии данной сосудистой патологии.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-25-00292.

1. Wilkinson J.A., Silvera S., LeBlanc P.J. // *Physiol. Rep.* 2021. Vol. 9: e14772.
2. Степанов Г.О., Владимиров Г.К., Кирилина И.В. и др. // *Биофизика.* 2025. Т. 70. № 1. С. 72–77.
3. Степанов Г.О., Волков В.В., Конюхова С.П. и др. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2025. Т. 179. № 3. С. 279–282.

ЛИПОПРОТЕИН (А) – РАННИЙ ПРИЗНАК ДИСЛИПИДЕМИИ И ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ

Мирская Т.А., Родионова В.В., Лысенко Л.А.

*Карельский научный центр Российской академии наук, г. Петрозаводск
medicalresearch2024@mail.ru*

Липопротеин (а), или LP(a) – комплекс липопротеина низкой плотности и белка аполипопротеина (а). Эпидемиологические и генетические исследования с участием сотен тысяч человек демонстрируют значимую роль LP(a) в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стеноза аортального клапана, вследствие чего рассматривается возможность включения этого показателя в обобщенную оценку сердечно-сосудистого риска [1]. Концентрация LP(a) имеет широкий диапазон (0–300 мг/л) индивидуальной вариабельности и детерминируется генетически. Отмечены значительные межэтнические различия в концентрации LP(a). Необходимо провести оценку предиктивной и диагностической значимости уровня LP(a) для повышения точности стратификации сердечно-сосудистого риска у условно здоровой части населения в рамках программы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Целью данной работы стало изучение распределения уровня LP(a) у жителей Республики Карелия средней возрастной группы и выявление его ассоциации с уровнем традиционных маркеров сердечно-сосудистого риска, таких как общий холестерин (ТС), холестерин-ЛПНП (LDL-C), триглицериды (TG), С-реактивный белок (CRP), а также кандидатных показателей, таких как уровень PCSK9 и индекс триглицериды/глюкоза (TyG).

Данные анамнестического опроса, анализа клинических и биохимических показателей плазмы крови получены для 196 участников исследования – условно здоровых жителей Республики Карелия возрастной группы 40–59 лет; результаты частично представлены в таблице.

По нашим данным, у каждого четвертого участника вне зависимости от возраста выявлен повышенный уровень LP(a), который, по современным представлениям, свидетельствует о повышенном индивидуальном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний. Нами обнаружена положительная корреляция между уровнями LP(a) и одного из ведущих проатерогенных регуляторов – PCSK9, что позволяет предположить, что фармакологическая стратегия снижения уровня PCSK9 может быть более перспективна для группы лиц с повышенными значениями LP(a). Выявленная нами положительная корреляция уровня LP(a) и диагностических показателей дислипидемии (ТС, LDL-C, TG) подтверждает значимость оценки LP(a), наряду с общепринятыми биохимическими показателями, для уточнения персонализированного риска развития ССЗ и корректной стратификации групп повышенного риска в

популяции. Углубление знаний о роли LP(a) в механизмах этиопатогенеза ССЗ позволит, вероятно, в дальнейшем использовать его как мишень для фармакологической коррекции для предотвращения и терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица. Биохимические показатели крови участников исследования

Показатель		n	среднее $\pm$ sd (медиана)	референтные значения
TC	Общий холестерин, ммоль/л	196	5,74 $\pm$ 1,08 (5,7)	0–5,2
HDL-C	Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	196	1,64 $\pm$ 0,37 (1,59)	1,07–1,73 (муж) 1,26–1,89 (жен)
LDL-C	Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	196	3,46 $\pm$ 0,88 (3,40)	0–3,1
TG	Триглицериды, ммоль/л	196	1,17 $\pm$ 0,78 (1,00)	0,45–1,81 (муж) 0,40–1,53 (жен)
LP(a)	Липопротеин (a), мг/л	196	186,2 $\pm$ 235,8 (92,0)	0–300
CRP	С-реактивный белок, МЕ/л	67	1,89 $\pm$ 2,53 (1,04)	0–5,0

С учетом полученных данных можно заключить, что ранняя (донозологическая) оценка уровня LP(a) у взрослого населения региона необходима для своевременного выявления риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Работа выполнена в рамках темы государственного задания КарНЦ РАН FMEN-2022-0017.

1. Kronenberg F., Mora S., Stroes E.S.G., et al. //Europ. Heart J. 2022. Vol. 43. No. 39. P. 3925–3946.

ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS* НАЦИОНАЛЬНОГО ПАРКА «САМАРСКАЯ ЛУКА» (РОССИЯ)

Михайлов Р.А.¹, Нестеров В.Н.²

¹Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук, пос. Борок, Некоузский р-н, Ярославская обл., Россия,
roman_mihaylov_1987@mail.ru

²Самарский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, Институт экологии Волжского бассейна Российской академии наук, Тольятти, Россия, *nesvik1@mail.ru*

Национальный парк «Самарская Лука» расположен на территории Самарской области. Здесь насчитывается множество озер пойменного происхождения, образовавшихся при заполнении части воложки аллювиальными наносами, со временем превращаясь в озеро-старичу [1].

Брюхоногие моллюски – отличные таксоны для изучения липидного профиля, поскольку они распространены как в морских, так и в пресноводных экосистемах и играют решающую роль в поддержании баланса экосистем. Одним из наиболее распространенных представителей этого класса моллюсков является *Lymnaea stagnalis* (L., 1758). Благодаря своим биологическим особенностям и чувствительности к загрязнениям, этот вид стал модельным организмом в экотоксикологических исследованиях [2].

Целью настоящего исследования явилось определение липидного состава органов моллюска *Lymnaea stagnalis* (Linnaeus, 1758).

Моллюски для исследования были собраны в пойменном озере на территории национального парка «Самарская Лука». Для анализа были взяты печень и нога, а также целое тело моллюска, представленные в трех биологических повторностях. Отдельные органы моллюсков, собранных в одном озере, объединялись в группы, чтобы масса анализируемых тканей в каждой пробе составляла не менее 1 грамма. Затем образцы тщательно отпрепарированных тканей фиксировались в 5 мл смеси метанола и хлороформа (1:1) [3].

Общие липиды моллюсков были экстрагированы смесью хлороформа и метанола (1:2) с одновременным механическим разрушением тканей. Разделение липидов на фракции фосфолипидов и нейтральных липидов осуществляли методом тонкослойной хроматографии.

На рисунке представлены данные о составе и содержании различных классов липидов в органах и целых особях изучаемого моллюска. Полученные результаты свидетельствуют о том, что как в органах, так и в целом организме *L. stagnalis* преобладают фосфатидилхолины (ФХ) и фосфатидилэтаноламины (ФЭА). Их количественное доминирование связано с тем, что это основные мембранные липиды, играющие важную роль в регуляции физико-химических

свойств биологических мембран. При этом их наибольшее содержание отмечено в печени моллюска, а наименьшее в теле. Содержание липидов в пищеварительной железе обусловлено типом питания моллюска, основанном на потреблении растительной пищи. Кроме того, в некоторых случаях значительную долю занимает лизофосфатидилхолин (ЛФХ). Помимо основных, у моллюсков обнаружены и минорные фосфолипиды мембран – фосфатидилинозиты (ФИ) и фосфатидилсерины (ФС).

Среди нейтральных липидов главенствуют холестерин (ХС) и триацилглицерины (ТАГ). Первые отвечают за регуляцию проницаемости клеточных мембран, а вторые являются одним из универсальных запасных форм липидов. Их наибольшее содержание отмечено в печени, меньше в теле, при этом в ноге ТАГ практически отсутствует. Можно предположить, что определяющим фактором, влияющим на количественный состав ТАГ в мышце ноги, является ее двигательная активность.

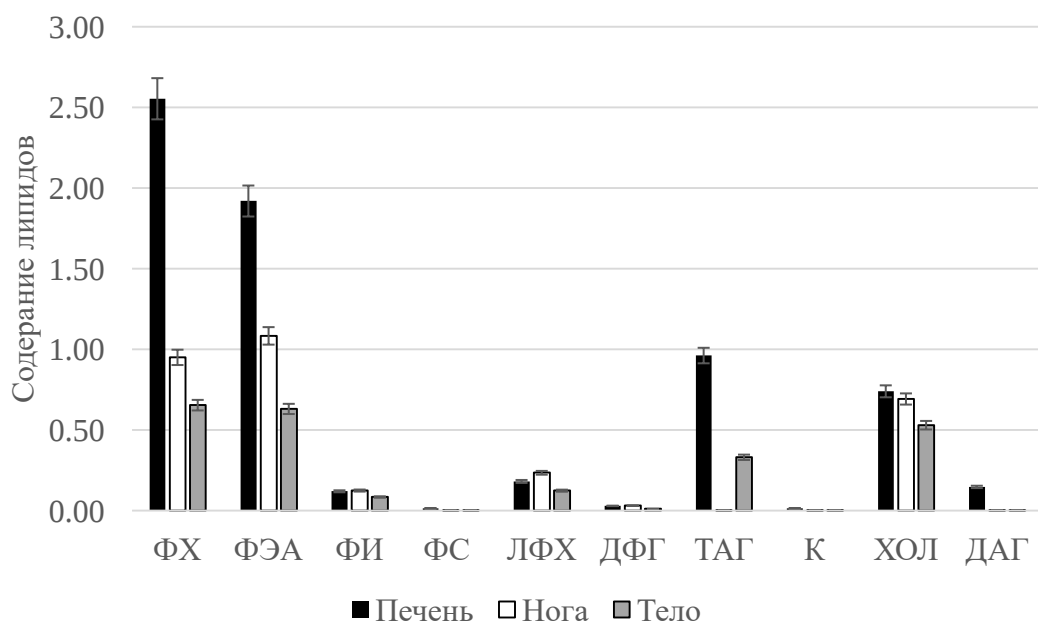


Рисунок. Состав и содержание (мг/г сырой массы) липидов в моллюске *Lymnaea stagnalis*, ФХ – фосфатидилхолины, ФЭА – фосфатидилэтаноламины, ФИ – фосфатидилинозиты, ФС – фосфатидилсерины, ЛФХ – лизофосфатидилхолин, ДФГ – дифосфатидилглицерины, ТАГ – триацилглицерины, К – кислоты, ХОЛ – холестерины, ДАГ – диацилглицерины.

Таким образом установлены состав и содержание липидных компонентов органов и целого моллюска *L. stagnalis* на территории национального парка «Самарская лука». Отмечено более высокое содержание мембранных и запасных липидов в печени, а наименьшее их содержание в

теле. При этом выявлено практически полное отсутствие ТАГ в ноге. Полученные результаты показывают зависимость липидного профиля от функции органов, что может быть использовано при исследовании адаптаций моллюсков и мониторинге окружающей среды.

Работа выполнена в рамках темы НИР № 124032500015-7 и № 1024032600230-5-1.6.19.

1. Михайлов Р.А. // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. 2021. № 3. С. 101–103.

2. Fodor I., Hussein A.A., Benjamin P.R., Koene J.M., Pirger Z. // eLife. 2020. Vol. 9. P. 1–18.

3. Кейтс М. Техника липидологии. М.: Мир. 1975. 322 с.

СРАВНЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЗНЫХ ОРГАНОВ *LYMNAEA STAGNALIS*

Михайлов Р.А.

*Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук, пос. Борок, Некоузский р-н, Ярославская обл., Россия,
roman_mihaylov_1987@mail.ru*

Lymnaea stagnalis (Linnaeus, 1758), известная также как большая прудовая улитка, – многочисленный и повсеместно распространенный вид беспозвоночных. Является многочисленным и широко распространенным видом беспозвоночных, населяющим мелководные прибрежные зоны со слабым течением. В основном питается зеленью водных растений, однако, проявляет завидную всеядность, легко адаптирует свой рацион к доступным ресурсам: от микроскопических водорослей и перифитона до бактерий и даже мелких мертвых беспозвоночных, включая других улиток. Сама же прудовая улитка служит важным звеном в пищевой цепи, являясь рационом для многих видов рыб, раков, амфибий, млекопитающих и птиц. Благодаря простоте содержания и высокой чувствительности к токсичным веществам изучение *L. stagnalis* открывает ценные перспективы для понимания губительного воздействия водных загрязнителей и механизмов их действия [1].

В рамках данной работы была поставлена цель – исследовать состав и содержание жирных кислот в органах моллюска *Lymnaea stagnalis*.

Отбор проб осуществлялся при помощи гидробиологического скребка с длиной ножа 0.2 м. Собранные материалы доставляли в лабораторию в естественной воде. Все этапы обработки биологического материала проводились в лабораторных условиях при пониженной температуре (4–6°C). Объектами исследования стали печень, нога и целое тело моллюска. Анализ жирнокислотного состава проводился в соответствии с ранее разработанной методикой [2].

В результате проведенного анализа в органах и целой особи моллюска *L. stagnalis* было идентифицировано 23 жирные кислоты (ЖК) (таблица). Среди насыщенных ЖК (НЖК) доминировали пальмитиновая и стеариновая кислоты, с наибольшей концентрацией в печени. Общее содержание НЖК также было наиболее высоким в печени моллюска, а наименьшим — в теле. В составе мононенасыщенных ЖК (МНЖК) преобладали олеиновая и эйкозеновая кислоты, с акцентом на ноге. Значительных различий в суммарном содержании МНЖК между органами не выявлено. Ключевыми полиненасыщенными ЖК (ПНЖК) в моллюсках оказались эйкозатриеновая и эйкозапентаеновая кислоты, с доминированием в теле особи.

Результаты, полученные в настоящей работе, перекликаются с данными предыдущих исследований, подтверждая общие закономерности в составе

основных и второстепенных жирных кислот (ЖК) брюхоногих моллюсков. Основная ЖК – C16:0 обнаруживается также и у других моллюсков и даже морских обитателях. Вместе с тем, специфические различия в ЖК в составе моллюсков могут формироваться под влиянием множества внешних факторов: диеты, окружающей растительности, температуры воды, уровня солености, степени загрязнения и даже интенсивности солнечного света. Однако ключевым фактором, определяющим жирнокислотный профиль, безусловно, является питание. Учитывая травоядную природу *L. stagnalis*, растительное разнообразие в их среде обитания становится краеугольным камнем в синтезе необходимых жирных кислот.

Таблица. Содержание основных жирных кислот (% от суммы) в моллюске *L. stagnalis*.

Жирные кислоты	Тело	Печень	Нога
C14:0	2,60	4,82	1,75
C15:0	1,49	1,00	2,36
C16:0	10,74	15,55	10,16
C17:0	2,43	2,38	2,27
C18:0	8,98	9,80	8,71
C24:0	5,51	3,41	8,43
ΣНЖК	31,75	36,96	33,67
C14:1	0,08	0,40	0,06
C15:1	0,09	0,24	0,11
C16:1	1,57	2,87	1,06
C17:1	0,10	0,31	0,16
C18:1n9	7,33	5,80	8,32
C18:1n7	4,18	4,19	4,28
C20:1	6,02	6,50	7,28
C22:1n9	0,31	0,27	0,16
C24:1	0,33	0,25	0,16
ΣМНЖК	20,01	20,84	21,58
C16:2	0,40	0,54	0,46
C18:2n6	6,58	6,38	6,04
C18:3n3	5,62	6,52	3,05
C20:3n6	4,90	3,72	4,04
C20:4n6	1,18	0,90	0,74
C20:3n3	14,30	11,54	15,12
C20:5	8,66	7,64	8,62
C22:6n3	0,37	0,41	0,29
ΣПНЖК	42,02	37,65	38,36

За последние два десятилетия биохимическая картина *L. stagnalis* стала значительно полнее. Наши результаты дополнили существующие знания о составе и содержании жирных кислот этого вида. Мы подтвердили, что для *L. stagnalis* характерно доминирование пальмитиновой (C16:0), олеиновой (C18:1n9) и эйкозатриеновой (C20:3n3) кислот во всех органах. Кроме того, наблюдается преобладание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), особенно выраженное в тканях тела.

Работа выполнена в рамках темы НИР № 124032500015-7.

1. Amorim J., Abreu I., Rodrigues P., Peixoto D., Pinheiro C., Saraiva A., Carvalho A.P., Guimarães L., Oliva-Teles L. // Sci. Total Environ. 2019. Vol. 669. P. 11–28.
2. Михайлов Р.А., Нестеров В.Н., Рахуба А.В. // Биология внутренних вод. 2024. № 2. С. 265–274.

ЛИПИДНЫЙ БАЗИС КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ЖИВОТНОГО МИРА

Михальчук А.Л.

*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, г.
Минск, Беларусь, lipmal@iboch.by*

Возникновение и эволюция жизни на Земле являются результатом стечения ряда факторов и условий от космологических и физических (радиационно-термические, звёздно-планетарное окружение, тяготение); геологических (элементный лито-, гидро- атмосферный составы; сезонная и суточная цикличность); биохимических (первичная биосфера), биологических (изоляция, мутации, естественный отбор, гомеостаз, др.). В совокупности этих факторов важное место занимают липиды, в частности жирные кислоты и их производные (эфиры, амиды).

Липиды – многочисленный и многоликий класс природных соединений выполняющих фундаментальные функции (энергетическая, структурная, терморегуляторная, защитная, транспортная, др.) в процессах зарождения и эволюции жизни от клеток до многоклеточных организмов. Одной из важнейших биологических функций, выполняемых липидами, является сигнальная или сигнально-регуляторная, обеспечивающая поддержание гомеостаза на внутриклеточном (аутокринный) и межклеточном (паракринный) тканевом уровнях.

Гомеостаз как процесс поддержания постоянства внутреннего состояния открытых биологических систем посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия с окружающей средой является неперменным условием, атрибутом жизнедеятельности, как отдельных клеток, так и многоклеточных организмов. Можно утверждать «Там, где прекращается гомеостаз – прекращается жизнь».

Липидная сигнальная система клеточно-тканевого гомеостаза (ЛССКТГ/LSSCTH) зародилась с зарождением жизни (3,8–4,3 млрд. лет назад) и начальный этап её формирования (аутокринный) связан с возникновением и развитием одноклеточных организмов (эукариот). К моменту появления многоклеточных организмов, аутокринный этап формирования клеточного гомеостаза в целом завершился. Эукариота, прародительница организмов населяющих современный мир, передала своим одно- и многоклеточным потомкам (растениям, животным), наряду с прочими биологическими качествами, также и атрибуты гомеостаза аутокринного уровня со всем молекулярно-генетическим аппаратом его реализации. То есть, на протяжении возникновения и эволюции жизни (>4 млрд. лет) ЛССКТГ является базисом существования и эволюции жизни. На этом базисе за прошедший эволюционный период сформировались: сложная многоуровневая система

тканевого гомеостаза (паракринная), включающая всю известную совокупность лигандов (эйкозаноиды, липоксины, протектины, простагландины, специализированные проразрезающие липидные медиаторы, др.), рецепторов (связанных с G белком – GPCR, «каннабиноидных» – CB₁R и CB₂R, факторов роста эндотелия – FGFRs, др.), ферментов (гидролазы, амидазы, липазы, киназы, др.) факторов (активации тромбоцитов – PAF, некроза опухоли – TNF, TNF-α, -β, роста фибробластов – FGF1-23, др.) и гомеостаза организма как совокупности процессов анаболизма и катаболизма макроорганизма и его микробиоты.

Первые амиды жирных кислот были выделены из биологических объектов в начале двадцатого века и первоначально рассматривались как вторичные метаболиты, продукты катаболизма жиров и белков. Позже было установлено, что эти метаболиты, в частности этаноламиды жирных кислот (ЭАЖК/FAEs) проявляют ряд ценных биологических свойств. В частности, было показано, что ЭАЖК и наиболее представительный член этого ряда пальмитоилэтаноламид (N-пальмитоилэтаноламин, ПЭА/PEA) купируют многие соматические патологии и сезонные простудные и вирусные инфекции, проявляют противовоспалительную, антиноцицептивную, нейропротекторную и др. активности. Данные, полученные к настоящему времени, свидетельствуют о беспрецедентной широте биологических эффектов ЭАЖК выходящих за пределы частных патологий. В арсенале современной фармакологии практически нет препаратов проявляющих такой широкий спектр ценных биологических свойств. Совокупность полученных данных свидетельствует, что физиологические эффекты ЭАЖК реализуются не на уровне частных мишень-субстратных (лиганд-рецепторных) отношений, а опосредуются на уровне транскрипции генов и биосинтезе ферментных и рецепторных белков, запускающих каскады физиологических процессов.

По совокупности проявляемых протекторных свойств ЭАЖК определяют, как аутакоиды или ALIAмиды (ALIA – *Autacoid Local Inflammation Antagonism*) или (*Autacoid Local Injury Antagonism*). Определение ЭАЖК как аутакоиды, в настоящее время, применяется в отношении этаноламидов насыщенных, моно- и диненасыщенных жирных кислот.

Производные полиненасыщенных (3,4,5,6...) жирных кислот (ПНЖК/PUFAs; арахидоновая (20:4ω6), докозагексаеновая кислота (22:6ω3), эйкозапентаеновая (20:5ω3), др.), например амиды, 2-ацилглицериды, др. в настоящее время называются «эндоканнабиноидами», а их совокупность с лигандами, рецепторами, ферментами биосинтеза и биodeградации «эндоканнабиноидомом». «Эндоканнабиноидная» парадигма, введенная на рубеже 1990-2000 гг. как результат исследований механизма психотропных эффектов вторичных метаболитов конопли (*Cannabis sativa L.*) и обнаружения рецепторов, связывающих основной психоактивный метаболит Δ⁹-тетрагидроканнабинол (ТГК/THC), как следствие, названных «каннабиноидными» (CB₁R и CB₂R).

Несмотря на искусственность и конфликт с фундаментальными принципами физиологии, в частности с принципом внутрисистемной лиганд-рецепторной взаимообусловленности, эндоканнабиноидная парадигма к настоящему времени стала общепринятой как в научной, так и в учебной и популярной литературе. Введение понятия «эндоканнабиноиды» привело не к упорядочению, систематизации существующих представлений, а напротив, дисгармонизировало, разрушило целостные представления о ЛССКТГ как биологически и эволюционно единой сигнальной липидной системе.

Важно отметить, что, несмотря на то, что липидные медиаторы клеточно-тканевого гомеостаза (ЭАЖК) в силу своей широкой распространённости в окружающем мире и эндогенному происхождению не могут быть введены в разряд лекарственных средств и, как следствие, стать фармпрепаратами, учитывая их биологическую значимость, исследованию их биологических свойств уделяется широкое внимание.

В настоящее время только ПЭА одобрен, производится и применяется как продукт специального медицинского назначения (пищевая добавка, нутрицевтик, парафармацевтик) в виде индивидуальных и комплексных препаратов с другими нутрицевтиками и фармпрепаратами, например: Normast (*Epitech, Ergomax*), PEA (*GIHI Chemicals co.*), PeaPure (*RSG Ltd.*), PeaCure (*JP Russell Science Global Ltd.*), PEAm (*Epitech Group*), PEaum (*GIHI Chemicals co.*), Palmidrol (*Shenzhen Hygieia Biotech Co., Ltd.; Spofa; Almirall; Shanghai T&W Pharmaceutical Co. Ltd.*); применяемых как противовоспалительные и нейропротекторные, антиноцицептивные средства.

THE COMBINED EFFECT OF TEMPERATURE AND DISSOLVED OXYGEN ON MEMBRANE LIPIDS IN FRESHWATER ALGAE

Murphy J.¹, Hall D.², Ormerod S.J.¹, Guschina I.A.¹

¹School of Biosciences, Sir Martin Evans Building, Museum Avenue, Cardiff, CF10 3AX; ²Cardiff Harbour Authority, Queen Alexandra House, Cargo Road, Cardiff CF10 4LY
guschinaia@cardiff.ac.uk

Freshwater ecosystems are increasingly threatened by climate-driven stressors, including rising temperatures and declining levels of dissolved oxygen (DO). This study examines the interactive effects of temperature and DO on the membrane lipid composition of freshwater algae. Using controlled laboratory experiments, cultures were grown at two temperatures (15°C and 20°C) under high and low DO conditions. Lipid extraction and thin-layer chromatography followed by gas chromatography revealed significant shifts in lipid class distribution and fatty acid (FA) composition. Notably, reductions in DO impair the synthesis of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), including essential PUFAs such as C18:2n6 and C18:3n3, likely due to oxygen-dependent desaturase activity. Temperature increases further altered FA profiles across phospholipid and glycolipid classes, suggesting stress-induced lipid remodelling. These findings underscore the sensitivity of algal lipid metabolism to environmental change and highlight potential implications for PUFA availability in aquatic food webs.

СЕЗОННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ В ПАПОРОТНИКАХ

Некрасов Э.В.

Амурский филиал Ботанического сада-института ДВО РАН, г. Благовещенск,
ed_nekrasov@mail.ru

Папоротники (класс Polypodiopsida) объединяют хвощи (Equisetidae), уховниковые (Ophioglossidae), мараттиевые (Marattiidae) и лептоспорангиатные папоротники (Polypodiidae) в ранге подклассов, и филогенетически являются наиболее близкой группой по отношению к семенным растениям (Spermatophyta) [1]. По составу липидов папоротники имеют ряд соединений, унаследованных от водорослевых предков, которые отсутствуют или встречаются крайне редко у семенных растений. К таким соединениям относятся длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты – арахидоновая (20:4n-6) и эйкозапентаеновая (20:5n-3) и их полиметилен-разделенные структурные аналоги. Среди глицеролипидов характерной чертой всех папоротников является присутствие диацилглицеро-*N,N,N*-триметилгомосерина (ДГТС). Этот бетаиновый липид встречается во многих отделах водорослей [2], но отсутствует у семенных растений. Другие липиды папоротников характерны как для водорослей, так и высших растений: фосфолипиды (фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ), фосфатидилглицерин (ФГ), фосфатидилинозит (ФИ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидная кислота (ФК)), гликолипиды (моноголактозилдиацилглицерин (МГДГ), дигалактозилдиацилглицерин (ДГДГ), сульфохиновозилдиацилглицерин (СХДГ)) и неполярный триацилглицерин (ТАГ). Возникает вопрос: почему некоторые жирные кислоты и глицеролипид ДГТС не сохранились в процессе эволюции высших растений при переходе от папоротников к семенным растениям? Ранее мы показали, что содержание арахидоновой кислоты относительно постоянно в вайях папоротников в течение вегетационного периода, тогда как эйкозапентаеновая кислота является минорной, но может накапливаться к концу вегетационного периода [3]. Целью этой работы был состав глицеролипидов и их абсолютное содержание в разные сезоны года в вайях пяти видов новозеландских папоротников.

Объектами исследования были следующие виды папоротников: *Asplenium oblongifolium* Colenso, *Cyathea dealbata* (G. Forst.) Sw., *Phymatosorus pustulatus* (G. Forst.) Large, Braggins & P.S.Green, *Pteridium esculentum* (G. Forst.) Cockayne, *Pyrrosia eleagnifolia* (Bory) Hovenkamp. Вайи папоротников собирали в вегетационный сезон 2009–2010 гг. с растений, произрастающих в окрестностях Lower Hutt, Wellington Region, Новая Зеландия (41°13'S 174°55'E). Липиды экстрагировали как описано ранее [3]. Глицеролипиды анализировали в виде деацилированных остатков с использованием методов

ядерного магнитного резонанса (^1H ЯМР для анализа ДГТС и ФХ и ^{31}P ЯМР для анализа всех фосфолипидов) и газо-жидкостной хроматографии для анализа гликолипидов в виде гептафторбутиловых производных. Результаты представлены в таблице.

Таблица. Сезонное содержание глицеролипидов в вайях новозеландских папоротников. Показаны средние результаты для двух образцов.

Вид (семейство)	Сезон	Сорусы	Глицеролипиды, мкмоль/г сырого веса				
			АГ	ФЛ	ГЛ	ДГТС	Сумма
<i>Asplenium oblongifolium</i> (Aspleniaceae)	весна	–	0,66	3,61	2,42	0,18	6,87
	лето	+	2,34	2,37	5,25	0,02	9,98
	зима	+ ¹	0,76	2,23	5,17	0,03	8,18
<i>Cyathea dealbata</i> (Cyatheaceae)	весна	–	0,76	2,12	0,91	0,96	4,74
	лето	+	1,14	2,46	4,70	0,59	8,89
	зима	+	14,78	1,91	9,27	0,55	26,51
<i>Pteridium esculentum</i> (Dennstaedtiaceae)	весна	–	1,03	3,45	1,53	1,19	7,19
	лето	–	0,83	2,35	4,76	0,55	8,49
	зима	–	0,98	2,47	5,91	0,70	10,06
<i>Phymatosorus pustulatus</i> (Polypodiaceae)	весна	–	0,75	3,57	1,17	0,08	5,57
	лето	+/-	6,60	1,99	2,94	0,03	11,55
	зима	+/-	7,32	2,60	3,71	0,06	13,69
<i>Pyrrosia eleagnifolia</i> (Polypodiaceae)	весна	–	0,76	2,12	0,83	0,08	3,79
	лето	+/-	3,00	1,04	1,04	0,02	5,10
	зима	+/-	4,14	1,12	0,84	0,01	6,12

Примечания: ¹Пустые спорангии. Обозначения: АГ – ацилглицерины (сумма моно-, ди- и триацилглицеринов), ГЛ – гликолипиды, ДГТС – диацилглицеро-*N,N,N*-триметилгомосерин, ФЛ – фосфолипиды.

Наибольшее содержание фосфолипидов наблюдали весной в молодых растущих вайях, которое снижалось в летний и зимний периоды. Исключение составлял *C. dealbata*, у которого максимум содержания фосфолипидов приходился на летний период. Гликолипиды накапливались в течение всего вегетационного периода, так что зимой их содержание иногда было даже выше, чем летом. Однако у *P. eleagnifolia* уровень гликолипидов был невысоким и относительно постоянным в течение всего вегетационного периода. Ацилглицерины, определяемые как сумма моно-, ди- и триацилглицеринов, составляли существенную часть липидов даже молодых вай папоротников, а их накопление в последующие сезоны было связано с развитием сорусов, что очевидно отражает запасную функцию ТАГ в спорах. Содержание ДГТС варьировало как между видами папоротников, так и в течение вегетационного периода: у одних видов (*Ph. pustulatus* и *P. eleagnifolia* из семейства Polypodiaceae, а также *A. oblongifolium* из семейства Aspleniaceae) это был

минорный компонент особенно в зрелых вайях летом и зимой, а у других (*S. dealbata* из семейства Cyatheaceae и *P. esculentum* из семейства Dennstaedtiaceae) это был один из главных глицеролипидов, чье содержание было ниже летом и зимой.

Среди фосфолипидов преобладал ФХ во все сезоны, за ним следовали ФЭ и/или ФГ. Низкое содержание обнаружено для ФИ и очень низкое для ФС и ДФГ. ФК варьировала в широких пределах – от очень низкого уровня у *A. oblongifolium* в течение всего периода до величин сравнимых с ФХ у *S. dealbata* летом и зимой (результаты не показаны). Содержание индивидуальных гликолипидов было МГДГ>ДГДГ>СХДГ у всех видов на протяжении всего периода.

Таким образом, абсолютное содержание ДГТС в вайях папоротников следует общей тенденции, обнаруженной для фосфолипидов – наибольшее значение в молодых побегах весной и снижение летом и зимой, однако у некоторых видов ДГТС становился крайне минорным липидом в зрелых вайях. Противоположенную тенденцию наблюдали для гликолипидов, а высокое накопление ТАГ в зрелых вайях обусловлено развитием сорусов со спорами.

Работа выполнена в рамках гранта FRST №C08X0709 (Новая Зеландия) и темы НИР №122040800086-1 (Россия). Автор признателен руководителю проекта к.х.н. М.В. Высоцкому (Industrial Research Limited, Новая Зеландия).

1. Pteridophyte Phylogeny Group I // J. Syst. Evol. 2016. Vol. 54. P. 563–603.
2. Dembitsky V.M. // Prog. Lipid Res. 1996. Vol. 35. P. 1–51.
3. Nekrasov E.V., Svetashev V.I., Khrapko O.V., Vyssotski M.V. // Phytochemistry. 2019. Vol. 162. P. 47–55.

РОЛЬ ЛИПИДНЫХ РАФТОВ РАСТЕНИЙ ПРИ СОЛЕВОМ СТРЕССЕ

Нестеров В.Н., Богданова Е.С., Розенцвет О.А.

Самарский федеральный исследовательский центр РАН,
Институт экологии Волжского бассейна РАН, г. Тольятти, nesvik1@mail.ru

С открытием гетерогенных липидных доменов, названных липидными рафтами, существенно изменились представления о строении и функции мембранных систем. Биологическая мембрана уже не рассматривается как однородный липидный бислой, в который встроены белки, а представляет собой мозаику дискретных микродоменов [1]. Они устойчивы к действию детергентов, отличаются большой стабильностью и плотностью упаковки, благодаря специфическому составу липидов, в сравнении с прилегающими участками мембран [2]. Известно, что в составе липидных рафтов преобладают стерины (СТ), сфинголипиды (СФ) и глицеролипиды с насыщенными жирными кислотами (ЖК) [3]. Такие домены были обнаружены в плазмалемме, тонопласте и митохондриальных мембранах клеток животных, растений и дрожжей [3].

В животных организмах липидные рафты вовлечены в процессы проникновения патогенов, гомеостаза холестерина, развития нейродегенеративных заболеваний и передачи сигналов. Функции липидных рафтов у растений исследованы в меньшей степени. Тем не менее, на примере белков флотиллинов – маркеров мембранных рафтов – доказана их роль в везикулярном транспорте белков и ионов Na^+ , ремоделировании белкового состава мембран и поддержании ионного гомеостаза у высших растений в условиях солевого стресса.

В настоящей работе в серии экспериментов с использованием видов галофитов *Salicornia perennans* Willd., *Suaeda salsa* (L.) Pall., *Halocnemum strobilaceum* (Pall.) M. Bieb., *Artemisia santonica* L. было проведено выделение, идентификация рафтов в мембранах хлоропластов и митохондрий и исследована их роль в адаптации к засолению.

Методами биохимии, электронной и конфокальной микроскопии доказано наличие липидных рафтов в хлоропластах и митохондриях галофитов: 1) в составе рафтов обнаружено повышенное содержание белка, высокая доля СФ и СТ (от 30 до 90% от суммы мембранных липидов); 2) показано сохранение мембранных структур после действия детергента; 3) выявлено наличие субмембранных комплексов с более высокой плотностью в сравнении с нативными мембранами (рисунок).

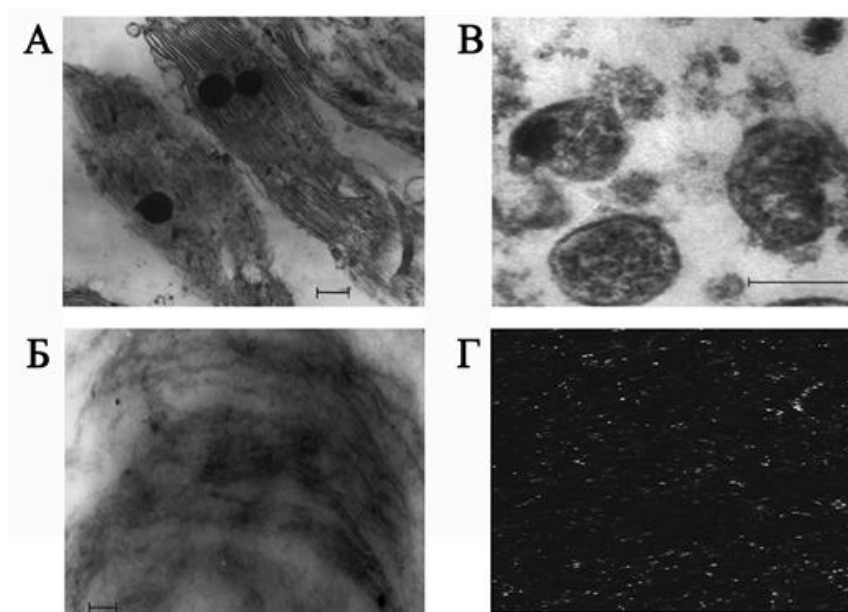


Рисунок. Фотографии хлоропластов (А), митохондрий (В) и их рафтовых структур (Б и Г соответственно) (на примере *S. perennans*). А–В – фотографии электронной микроскопии, Г – изображение конфокальной микроскопии. Бары – 0,2 мкм.

В модельных экспериментах на галофитах соленакапливающего типа *S. perennans* и *S. salsa* было установлено, что состав липидов рафтов может существенно различаться в зависимости от типа мембран, из которых они были выделены. Доля рафтообразующих липидов в рафтах митохондрий достигает 67%, а в хлоропластах – 27%. Рафты в мембранах обеих органелл реагируют на засоление среды (1000 мМ NaCl), главным образом, повышением доли СФ в составе мембранных липидов (таблица). Однако, индекс ненасыщенности жирных кислот (ИН ЖК) липидов рафтов хлоропластов не менялся, в то время как в рафтах митохондрий снижался с значений 0,69 до 0,43.

Основываясь на полученных экспериментальных данных, можно заключить, что липидные рафты хлоропластов и митохондрий являются участниками структурных перестроек мембран в клеточном ответе на засоление среды, что потенциально может быть связано с изменением транспортных и энергетических процессов в растительных клетках.

Таблица. Влияние NaCl на состав липидов рафтов хлоропластов и митохондрий на примере галофитов *S. perennans* и *S. salsa*.

Липиды, %	<i>S. perennans</i>		<i>S. salsa</i>	
	Рафты хлоропластов		Рафты митохондрий	
	Контроль	1000 мМ NaCl	Контроль	1000 мМ NaCl
Гликолипиды	68±6	4±0	10±1	9±1
Фосфолипиды	5±1	2±1	23±2	15±2
Сфинголипиды	3±1	75±3	3±0	25±2
Стерины	24±2	19±1	64±5	51±5
ΣСФ+СТ	27±3	94±4	67±5	76±7
ИН ЖК	0,37	0,36	0,69	0,43

Примечание. СФ – сфинголипиды, СТ – стерины, ИН ЖК – индекс ненасыщенности жирных кислот липидов.

Работа выполнена в рамках гос. задания № 1024032600230-5-1.6.19.

1. Pike L.J. // J. Lipid Res. 2006. Vol. 47. No 7. P. 1597–1598.
2. Laloi M. // Plant Physiol. 2007. Vol. 143. No 1. P. 461–472.
3. Mongrand S. et al. // Trends Plant Sci. 2010. Vol. 15. No 12. P. 656–663.

ОЦЕНКА ЦИТОХРОМ С ИНДУЦИРОВАННОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ЭКСТРАГИРОВАННЫХ ИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БИОПАТАТОВ

Нефедова Д.С., Степанов Г.О., Осипов А.Н.

*ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава Российской Федерации,
Москва, Россия,*

dasha-nefedovagmail.ru@yandex.ru

Одним из механизмов развития атеросклероза является перекисное окисление липидов [1]. Известно, что цитохром С может индуцировать перекисное окисление липидов, находясь в комплексе с анионными жирными кислотами [2,3].

В данной работе, при помощи хемилюминесценции исследована способность липидов, выделенных из атеросклеротических бляшек, усиливать процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Показано, что образцы липосом, содержащих липиды из атеросклеротических бляшек, индуцируют процессы ПОЛ в интервале интенсивности хемилюминесценции от 24 до 90% (при сравнении с липосомами, состоящими из лецитина). Кроме того в качестве положительного контроля были исследованы липосомы, содержащие 20% тетраолеилкардиоилипина (ТОКЛ) или 20% фосфатидной кислоты (ДОФК). При сравнении цитохром С-индуцированного ПОЛ атеросклеротических липидов с положительными контролями показано распределение интенсивности хемилюминесценции от 1 до 37%. Т.е. процессы ПОЛ с атеросклеротическими липидами имели меньшую склонность к цитохром С-индуцированному перекисному окислению. Из этого следует, что в атеросклеротических бляшках больных большая часть жирных кислот может быть либо насыщенная, либо уже окисленная, что объясняется тем, что патологические процессы, связанные с окислением липидов, в тканях уже произошли. При этом, сравнивая бляшки различных пациентов, можно выявить степень тяжести заболевания.

Таким образом, исследования в данной области позволяют получить прогностические данные о состоянии пациентов с атеросклерозом.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-25-00292.

1. Maiolino G., Rossitto G., Caielli P., Bisogni V., Rossi G. P., Calò L. A. // *Mediat. Inflamm.* 2013: 714653.

2. Ли М., Сан В., Тюрин ВА, ДеЛусия М., Ан Дж., Каган В.Е., ван дер Вель П.С.А., ван дер Вель П.С.А // *bioRxiv.* 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.02.24.432556>.

3. Владимиров Г.К. и др. // Биол. мембраны. 2020. Vol. 37. № 4. P. 287–298.

**ВЛИЯНИЕ ДЛИНЫ СВЕТОВОГО ДНЯ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН
РАСТЕНИЙ *VIGNA UNGUICULATA* (L.) WALP. ИЗ КОЛЛЕКЦИИ
ВИР. ВЛИЯНИЕ ДЛИНЫ СВЕТОВОГО ДНЯ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН
РАСТЕНИЙ *VIGNA UNGUICULATA* (L.) WALP. ИЗ КОЛЛЕКЦИИ ВИР.**

Никифоров А.А.¹, Бурляева М.О.², Шеленга Т.В.³

*Федеральный исследовательский центр Всероссийский институт
генетических ресурсов растений имени Н.И. Вавилова (ВИР),
artur.nikiforov.2000@mail.ru¹, m.burlyaeva@mail.ru²,
tatianashelenga@yandex.ru,³*

Липиды – неотъемлемая составляющая всех растительных клеток. В вегетативных клетках растений содержится от 5 до 10% липидов, которые находятся большей частью в мембранах. Липидные мембраны являются основными барьерами, которые отделяют клетку от внешней среды, разграничивают клетку на отсеки, где происходят многие важные процессы, включающие поглощение света и перенос электронов при фотосинтезе [1]. Известно, что световой день влияет на липидный обмен у ряда растений, что связано с адаптацией фотосинтетического аппарата к уровню освещения и продолжительности фотопериода [2]. Скорость синтеза жирных кислот в листьях на свету в шесть раз выше, чем в темноте, т.к. фермент, катализирующий первую реакцию биосинтеза жирных кислот, выделяется из хлоропластов на свету в два – четыре раза активнее, чем из хлоропластов, находящихся в темноте [1].

Липиды кутикулы клеток также играют важную роль в защите растений от патогенов и других экологических стрессов. По литературным данным, в стрессовых условиях растения начинают накапливать азелаиновую кислоту, предшественниками которой являются жирные кислоты. Причём её накопление у растений служит медиатором защитных реакций и вызывает накопление салициловой кислоты. Салициловая кислота также является показателем защиты растения от стрессовых факторов [3]. В связи с вышесказанным мы выбрали для исследования несколько соединений, связанных с липидным обменом (азелаиновую, пеларгоновую, пальмитиновую, линолевую, линоленовую, стеариновую, бегеновую, салициловую кислоты, МАГ-16:0, МАГ-18:2).

Цель работы – изучение изменчивости веществ, связанных с липидным обменом у образцов *Vigna unguiculata* (вигна) при разной длине дня.

Для того чтобы более полно понять реакцию растения на изменение длины светового дня, мы проводили анализ как генеративных органов (бобы), так и вегетативных (листья). Исследовали образцы *V. unguiculata* из коллекции ВИР с вишнёвыми семенами (к-2056, с. Лянчихе, Приморский край) и почти чёрными (к-1406, Филипины). Растения выращивали при разной длине дня (8 и

12 часов) на фотопериодической площадке в НПБ «Пушкинские и Павловские лаборатории ВИР» (г. Санкт-Петербург) в 2024 году. Фиксация образцов проводилась в утреннее время. Изучали метаболомный состав листьев и бобов, собранных в стадии технической спелости. ГХ–МС анализ проводили в соответствии с принятым в ВИР протоколом.

В нашем опыте образец к-2056 на длинном дне по сравнению с коротким днём накапливал в бобах в 12 раз больше азелаиновой кислоты, в 5 раз больше линоленовой кислоты, в 2 раза больше линолевой, пеларгоновой и салициловой кислот, в 2 раза меньше пеларгоновой и стеариновой кислот (таблица). В листьях на длинном к-2056 синтезировал в 2 раза больше пеларгоновой кислоты и в 2,5 раза больше МАГ-16:0, а на коротком дне – в два раза больше стеариновой кислоты.

У образца к-1406 на длинном дне в листьях содержалось в 2 раза больше пеларгоновой, линоленовой и салициловой кислот, в 5 раз больше линолевой кислоты, в 6 раз больше МАГ-16:0. В бобах на коротком дне выявлено в 3 раза больше линоленовой и бегеновой кислот, в 6 раз больше МАГ-16:0.

Таким образом, в нашем исследовании наблюдались четкие различия между образцами по количеству идентифицированных соединений, связанных с липидным обменом, и неоднозначная реакция образцов на разную длину светового дня. Например, у образца к-2056 в бобах и листьях была наименьшая концентрация пеларгоновой кислоты и наибольшая – линоленовой кислоты. У к-1406 выявлено наименьшее содержание бегеновой кислоты и наибольшее – стеариновой кислоты.

Таблица. Показатели исследованных соединений в образцах *V. unguiculata* (мг%).

Название веществ	к-2056				к-1406			
	короткий день		длинный день		короткий день		длинный день	
	лист	боб	лист	боб	лист	боб	лист	боб
азелаиновая кислота	23,8	22,1	22,3	247,7	34,9	115,6	25,2	73,4
пеларгоновая кислота	0,7	0,4	2,1	0,9	11,9	18,1	20,1	18,7
пальмитиновая кислота	35,7	12,2	20,0	5,2	30,8	24,3	37,0	34,5
линолевая кислота	12,2	7,9	14,2	15,1	14,3	28,2	71,4	33,6
линоленовая кислота	36,4	11,8	20,8	58,2	1,3	7,6	4,4	2,3
стеариновая кислота	26,6	15,9	11,0	6,4	329,0	299,6	225,9	355,9
бегеновая кислота	25,9	7,0	33,4	1,8	0,7	0,6	0,5	0,3
салициловая кислота	38,5	2,6	32,7	4,2	4,6	5,6	11,5	3,7
МАГ-16:0	88,3	33,8	213,0	20,0	146,8	234,8	1339,4	40,8
МАГ-18:2	2,0	1,9	1,9	1,2	2,5	1,9	1,9	1,0

Корреляционный анализ признаков (соединений, связанных с липидным обменом) у к-2056 выявил сильную положительную взаимосвязь между содержанием всех идентифицированных веществ в листьях на коротком и длинном дне ($r=0,9$), между количеством этих же соединений в бобах и листьях на коротком дне ($r=0,79$), между концентрацией веществ в бобах на коротком дне и листьях на длинном дне ($r=0,77$). У образца к-1406 наблюдалась сильная положительная корреляция между содержанием веществ в бобах и листьях на коротком дне ($r=0,94$), между концентрацией веществ в листьях на коротком и в бобах на длинном дне ($r=0,93$), средняя положительная корреляция между содержанием веществ в листьях на длинном дне и в бобах на коротком дне ($r=0,64$). В отличие от к-2056 у к-1406 найдена сильная положительная корреляция между содержанием веществ в бобах на коротком и длинном дне ($r=0,81$).

Анализ корреляций показал, что образцы в разных условиях отличаются не только по количеству тех или иных веществ, но и по структуре взаимосвязей между ними, т.е. по-разному реагируют на длинный и короткий день. Так у образца к-2056 отмечалась сильная положительная корреляция между концентрацией веществ в листьях на коротком и длинном дне, а у образца к-1406 такая связь между признаками не была найдена. Напротив, у к-1406 наблюдалась сильная положительная корреляция между содержанием веществ в бобах на коротком и длинном дне, а у к-2056 подобная связь не была выявлена. Содержание различных веществ в листьях и бобах на коротком дне положительно коррелировало между собой у обоих образцов, однако на длинном дне подобной корреляции между данными признаками не было обнаружено.

В итоге нашего изучения выявлено, что длина светового дня влияет на накопление жирных кислот и продуктов липидного обмена в листьях и бобах вигны, причем реакция разных образцов на изменение длины дня сильно зависит от генотипа.

1. Ohlrogge, J., Browse J. // Plant Cell. 1995. Vol. 7. P. 957–970.
2. Розенцвет О.А., Головки Т.К., Богданова Е.С., Табаленкова Г.Н., Нестеров В.Н., Дымова О.В. // Известия Российской академии наук. 2013. С.152–160.
3. Raskin I. // Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 1992. Vol.43. P.439–463.

АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДОМА ЛИСТЬЕВ *VACCINIUM VITIS-IDAEA* L. В ПРИРОДНЫХ УСЛОВИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ

Нохсоров В.В.^{1*}, Софронова В.Е.¹, Григорчук В.П.²

¹Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск, Россия

²Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, *vv.nokhsorov@mail.ru

Vaccinium vitis-idaea L. (брусника) – корневищный вересковый вечнозеленый кустарник из семейства вересковых (Ericaceae). Растение проявляет высокую фенотипическую пластичность, произрастая в широком диапазоне природных условий окружающей среды. Хотя брусника морозостойкий вид, снежный покров защищает растения от низких температур зимой и смягчает колебания температуры осенью и весной.

Для Республики Саха (Якутия) характерен резко континентальный климат с жесткими внешними условиями среды: градиент температур от –50 до 38 °С, небольшое количество осадков во время вегетации, близкое залегание к поверхности активного слоя многолетней мерзлоты. Ареал распространения брусники охватывает практически всю Республику Саха (Якутия). Она как широко распространенный и доминирующий вид в циркумбореальных, полярных и альпийских экосистемах Якутии играет огромную роль в формировании мерзлотных биогеоценозов [1]. Плоды (ягоды) брусники также являются одними из лучших источников биологически активных соединений и входят в состав ежедневного рациона населения центральной и южной Якутии [2].

Для того чтобы пережить суровые зимние условия в сезонном климате, стрессоустойчивые многолетние вечнозеленые растения снижают свою способность к фотосинтезу в процессе развития холодоустойчивости. Чтобы избежать развития фотоокислительного стресса, вечнозеленые растения сформировали ряд механизмов. Нами была изучена динамика молекулярных форм хлоропластных липидов в листьях вечнозеленого кустарничка брусники (*V. vitis-idaea*) для обоснования концепции о сезонной гетерогенности комплексов фотосистемы II в обеспечении устойчивости фотосинтетического аппарата растений в холодном климате.

В опытах использовали молодые сформировавшиеся листья текущего года растений *V. vitis-idaea* из природной популяции. Опытный участок был заложен в травяно-кустарничковом ярусе багульниково-брусничного лиственничного леса, произрастающего в окрестностях г. Якутска. (62°01'24" с.ш., 129°35'58" в.д.). Содержание хлорофиллов (Хл) (*a + b*) после экстракции ацетоном определяли спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Agilent 8453E ("Agilent Technologies Deutschland GmbH", Германия). Жирнокислотный состав липидов определяли методом газовой

хроматографии. Для анализа молекулярных видов хлоропластных липидов была использована tandemная масс-спектрометрия высокого разрешения LCMS-IT-TOF (Shimadzu, Япония).

В результате проведенного анализа было выявлено, что в листьях брусники (рисунок) пальмитиновая (C16:0), пальмитолеиновая (C16:1), стеринавая (C18:0), олеиновая (C18:1), линолевая (C18:2) и альфа-линоленовая (C18:3) кислоты были включены в качестве ацильных групп в МГДГ, ДГДГ, СХДГ и ФГ, которые являются основными липидами хлоропластных мембран. Брусника имеет только 18:2 и 18:3 ацильные группы в позиции sn-2 МГДГ и ДГДГ, что однозначно позволяет отнести ее к растениям 18:3. При сезонном снижении температуры выявлено увеличение доли ненасыщенных глико- и фосфолипидов, содержащих C18:3 и 18:2. Основными молекулярными видами тилакоидных липидов, содержание которых увеличивалось, были 18:3/18:3 МГДГ, 18:3/18:3 ДГДГ, 18:3/16:0 и 18:3/18:3 СХДГ, 18:2/16:1 и 18:1/16:1 ФГ.

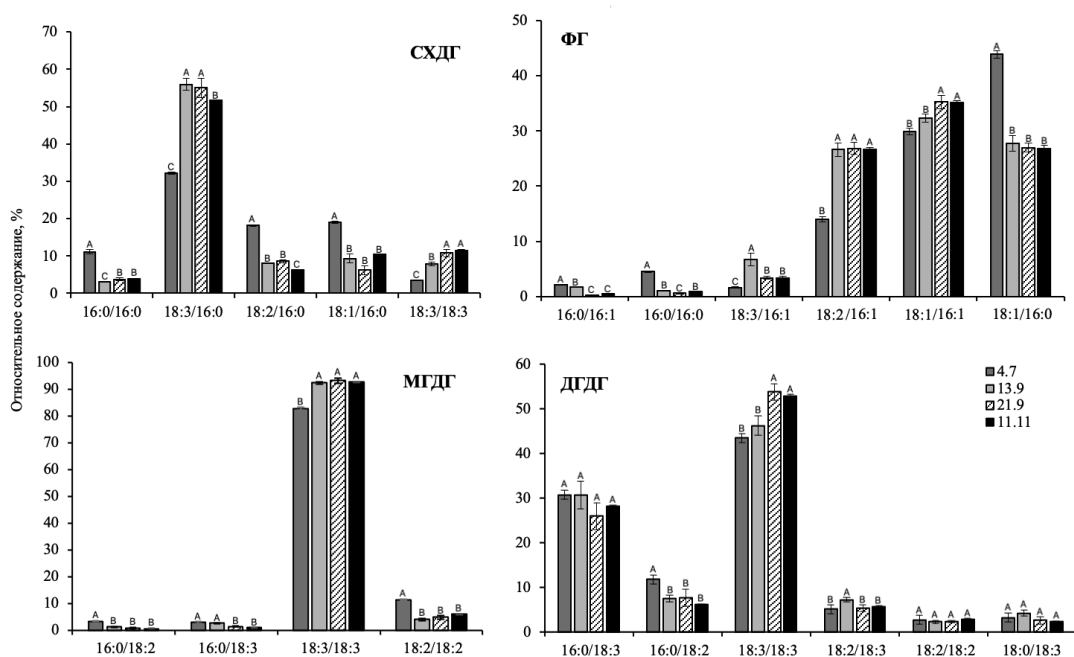


Рисунок. Динамика молекулярных видов (%) хлоропластных липидов: моно- и дигалактозилдиацилглицеролов (МГДГ и ДГДГ), сульфохиновозилдиацилглицерола (СХДГ) и фосфатидилглицерола (ФГ) в листьях *V. vitis-idaea*. Среднесуточные температуры по датам 04.07, 13.09, 21.09 и 11.11 были равны $24,0 \pm 4,5$, $6,5 \pm 4,1$, $1,4 \pm 3,6$ и $-24,2 \pm 3,0^\circ\text{C}$ соответственно.

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания ИБПК СО РАН № АААА1-121012190034-2.

1. Kuznetsova L.V., Zakharova V.I., Sosina N.K., Nikolin E.G., Ivanova E.I., Sofronova E.V., Poryadina L.N., Mikhalyova L.G., Vasilyeva I.I., Remigailo P.A., Gabyshev V.A., Ivanova A.P., Kopyrina L.I. // *Flora of Yakutia: Composition and ecological structure* / Ed. By Troeva E., Isaev A., Cherosov M., Karpov N. / The Far North. Plant and Vegetation. Dordrecht: Springer, 2010. P. 24–140.

2. Уваров Д.М., Чирикова Н.К. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2021. № 6. С. 17–23.

ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Парнова Р.Г., Фок Е.М.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
г. Санкт-Петербург, rimma_parnova@mail.ru*

Критическая роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), главным образом докозагексаеновой кислоты 22:6 ω 3 (ДГК), в развитии и функционировании мозга и зрительной системы позвоночных хорошо известна. ДГК, количественно доминирующая среди омега-3 жирных кислот в мозге позвоночных, способствует нейро- и синаптогенезу, нейронной дифференцировке, синаптической передаче и пластичности, формированию нейронных сетей, формированию памяти и поведения. На основании этих и многих других данных постулируется уникальная важность ДГК и ее абсолютная незаменимость в обеспечении функций нервной и ретиальной тканей [1]. Исследования, проведенные нами на большом числе видов членистоногих (ракообразные, паукообразные, насекомые) и моллюсков, а также литературные данные, показали, что их нервная и зрительная системы обогащены омега-3 ПНЖК по сравнению с соматическими тканями, но вместо ДГК могут присутствовать другие ПНЖК с более короткой длиной цепи и меньшим количеством двойных связей, такие как линоленовая 18:3 ω 3 или эйкозапентаеновая 20:5 ω 3 [2]. Оказалось, что ДГК в фосфолипидах церебральных ганглиев обнаруживается только у морских моллюсков и ракообразных. Постепенное снижение содержания ДГК вплоть до ее исчезновения можно наблюдать в липидах мозга в ряду «морские-пресноводные-наземные» ракообразные и «морские-наземные» моллюски. Это свидетельствует о том, что в отличие от позвоночных, переход к наземному образу жизни в эволюции беспозвоночных сопровождался потерей ДГК в липидах мозга. У наземных ракообразных и моллюсков основной ПНЖК омега-3 ряда в нервной системе является эйкозапентаеновая. В большом количестве эта жирная кислота обнаруживается и в мозгу водных насекомых. Наземные насекомые демонстрируют удивительные вариации в паттерне омега-3 ПНЖК в нервной и зрительной системах, определяемые их средой обитания, таксономическим положением, особенностями питания и способностью к биосинтезу ПНЖК. Так, у представителей отрядов Orthoptera, Diptera и Hymenoptera обнаруживается чрезвычайно высокое содержание 18:3 ω 3 в липидах мозга. Например, в фосфатидилэтаноламине мозга саранчи *Schistocerca gregaria* ее содержание составляет 55% от суммы всех жирных кислот. В отличие от этих групп насекомых, у представителей отряда Blattoptera (таракановые) омега-3 жирные кислоты обнаруживаются только в следовых количествах, а количественно доминирующими являются ПНЖК

омега-6 ряда (линолевая и арахидоновая). Отсутствие в липидах насекомых ДГК некоторые авторы рассматривают как выработанную насекомыми в ходе эволюции стратегию защиты от повреждающего воздействия окислительного стресса, к которому чрезвычайно чувствительны жирные кислоты с большим числом двойных связей [3]. Учитывая особенности организации трахейной системы насекомых, обеспечивающую прямую доставку кислорода к тканям, и исключительно высокую метаболическую активность при совершении мышечной работы, показанную для многих насекомых, такая гипотеза кажется вполне обоснованной.

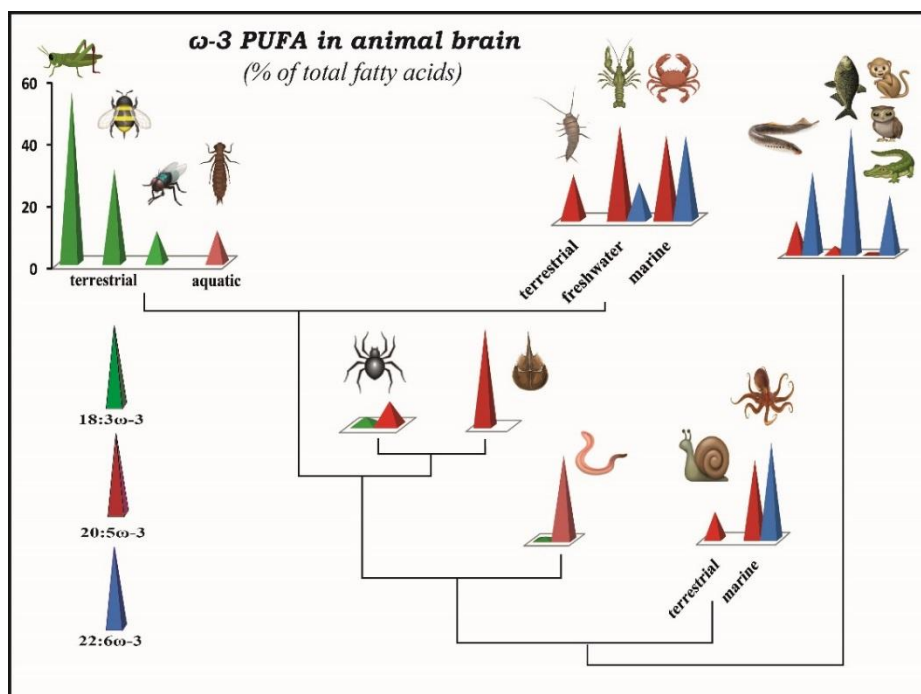


Рисунок. Количественный состав омега-3 ПНЖК в фосфолипидах мозга беспозвоночных и позвоночных животных (на примере фосфатидилэтаноламина)

Хотя мозг беспозвоночных устроен гораздо про

ще, чем у позвоночных, его развитие и функциональная организация основаны на схожих механизмах, таких как нейро- и синаптогенез, нейротрансмиссия, формирование нейронных сетей, обеспечивающих сложные поведенческие репертуары, обонятельное и зрительное обучение. У всех позвоночных животных важная роль в регуляции этих процессов принадлежит ДГК. Как показывают имеющиеся данные, у беспозвоночных, не имеющих в составе фосфолипидов мозга ДГК, другие жирные кислоты омега-3 ряда, такие как линоленовая и эйкозапентаеновая могут выполнять функции, схожие с ДГК у позвоночных. Они способны удовлетворять специфические потребности нервной системы в омега-3 жирных кислотах, влияя на неврологические и

зрительные функции, стимулируя синаптогенез, синаптическую передачу, визуальную обработку, обучение и когнитивное поведение.

Источники финансирования. Госзадание Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (№ 075-00263-25-00).

1. Crawford M.A., Broadhurst C.L., Guest M., Nagar A., et al. // Prostagland. Leukot. Essent. Fatty Acids. 2013. Vol. 88. P. 5–13.

2. Fock E., Parnova R. // Comp. Biochem. Physiol. Part B. 2024. Vol. 275: 111023.

3. Stanley D., Kim Y. // Arch. Insect Biochem. Physiol. 2020. Vol. 103: e21622.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕНОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО ФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРОЦЕССЕ ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ РЫБНЫХ КОРМОВ

Половинкина М.А.¹, Колумбет А.Д.^{1,2}, Осипова В.П.¹, Берборова Н.Т.²,
Милаева Е.Р.³

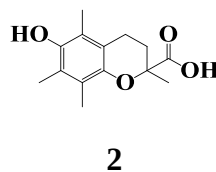
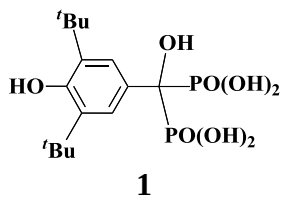
¹Федеральный исследовательский центр ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону,
m.hahaleva@astu.org

²Астраханский государственный технический университет, г. Астрахань

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва

Рыба и морепродукты, являясь источником биодоступных полиненасыщенных жирных кислот, играют важную роль в глобальной продовольственной безопасности и обеспечении необходимого питания на протяжении всей истории человечества. В связи с интенсивным ростом аквакультуры, связанное с ней производство водных кормов становится важной частью глобальной кормовой промышленности, поскольку рыба, выращенная в искусственных водоёмах, в том числе лосось, может быть хорошим источником полиненасыщенных жирных кислот только при условии полноценного питания, богатого Омега-3 [1]. Ключевым компонентом искусственных кормов и одним из основных источников энергии для выращиваемых морских животных являются липиды, пероксидное окисление которых способствует развитию окислительного стресса и различных патогенных состояний живых организмов [2]. В связи с этим важен контроль пероксидного окисления липидов (ПОЛ) рыбных кормов и введение стабилизаторов, замедляющих окислительные процессы.

В работе изучено ингибирующее действие фосфоновой кислоты с фрагментом пространственно-затруднённого фенола **1** в процессе длительного ПОЛ рыбного корма в сравнении с водорастворимым аналогом витамина Е – тролоксом **2**.



Оценен уровень образования первичных продуктов ПОЛ – гидропероксидов (LOOH). Концентрацию LOOH определяли по стандартной методике по количеству йода, выделенного из йодистого калия перекисными соединениями, содержащимися в 100 г жира [3].

Содержание LOOH при хранении липидной вытяжки рыбного корма в течение 1500 ч закономерно возрастает в течение всего периода исследования как в контрольном опыте, так и в присутствии добавок соединений **1** и **2** (рисунок). На начальном и среднем этапах перекисидации липидов рыбного корма тролокс не оказывает заметного влияния на уровень образования LOOH, однако через 1000 ч инкубирования эффективность его антиоксидантного действия заметно возрастает и на завершающей стадии эксперимента составляет 40% ингибирования. Уровень накопления LOOH в присутствии фосфоновой кислоты **1** в течение всего периода аутоокисления липидов рыбного корма снижается в сравнении с контрольным вариантом без добавок соединений. Так же как и для тролокса, для соединения **1** установлено увеличение ингибирующего действия с течением времени, на финальном этапе его добавка способствует снижению концентрации первичных продуктов окисления на 67%.

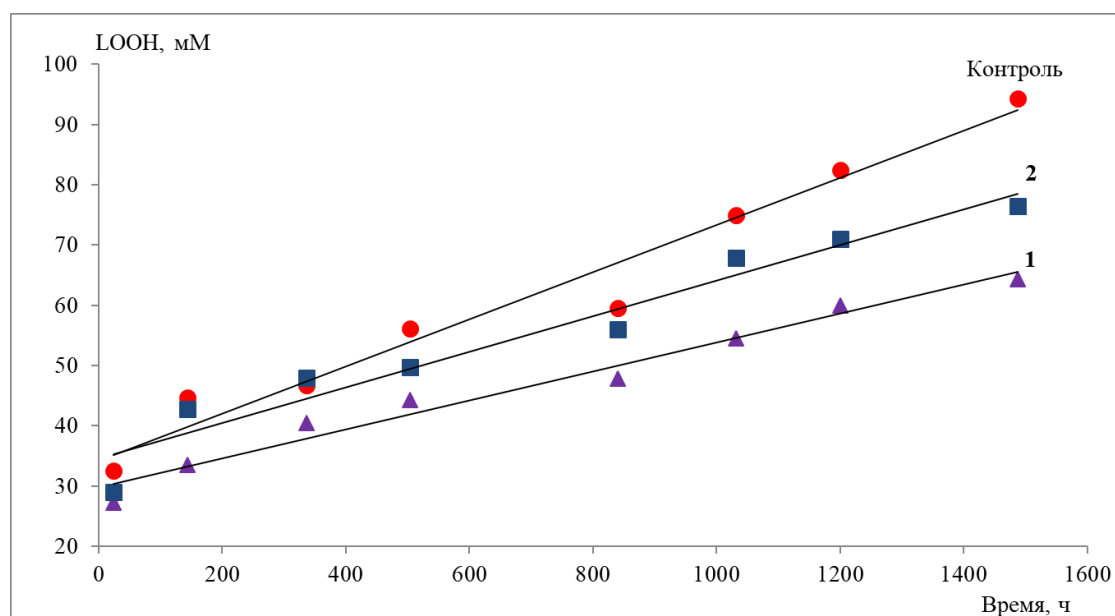


Рисунок. Влияние фосфоновой кислоты **1** и тролокса **2** на уровень накопления LOOH в липидной вытяжке из рыбного корма (1500 ч хранения в концентрации 100 мг на 1 кг рыбного корма).

Таким образом, на модельной системе длительно протекающего процесса ПОЛ, полученных из рыбного корма, установлена ингибирующая активность фенольного производного фосфоновой кислоты **1**, превышающая действие реперного антиоксиданта — тролокса. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего исследования влияния добавок данного фенольного производного в составе рыбных кормов на рыбоводно-биологические и биохимические показатели развития молоди рыб *in vivo*, что позволит предложить его в качестве эффективного ингибитора

окислительного повреждения в процессе хранения рыбного корма, применяемого в аквакультуре.

Работа выполнена в рамках Государственного задания (регистрационный номер 124041100136-5).

1. Newton R.W., Malcorps W., Robinson J.P.W., Kok B., Little D.C., Lofstedt A., Roos B. de, Willer D.F. // Aquaculture. 2025. Vol. 602: 742332.

2. Tanaka R., Miyamoto H., Inoue S., Shigeta K., Kondo M., Ito T., Kodama H., Miyamoto H., Matsushita T. // J. Biosci. Bioeng. 2016. Vol. 121. P. 530–535.

3. Antolovich M, Prenzler PD, Patsalides E, McDonald S, Robards K. // Analyst. 2002. Vol. 127. P. 183–198.

ПЛАЗМА КРОВИ КАК МОДЕЛЬНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМОТИРОВАНИЯ И АУТООКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

Поморцева Н.П.¹, Колумбет А.Д.¹, Осипова В.П.², Берберова Н.Т.¹

¹Астраханский государственный технический университет, г. Астрахань,
ogorodnikova1503@rambler.ru

²Федеральный исследовательский центр ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону

Кровь представляет собой многокомпонентную систему, которая отражает процессы, протекающие в живых организмах *in vivo*. Наличие в крови легкоокисляемых липидов в невысокой концентрации (4–8 ммоль/л) и малого количества эндогенных ферментов-антиоксидантов [1, 2] указывает на то, что система должна быть высокочувствительной к процессам пероксидного окисления и может представлять интерес для практического применения в качестве модельной биосистемы первичного скрининга ингибирующих свойств соединений *in vitro*.

В работе исследована возможность оценки антиоксидантных свойств соединений на примере модельной системы окисления липидов нативной крови и плазмы крови по уровню накопления вторичных карбонильных продуктов, дающих окрашенные комплексы с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП) [3]. В качестве тестируемых соединений были выбраны известные антиоксиданты: липофильные (ионол, токоферол) и гидрофильные (тролокс, галловая и аскорбиновая кислоты). С целью выявления пролонгированного эффекта и возможной инверсии свойств *in vitro* изучен процесс долговременного неферментативного пероксидного окисления липидов (ПОЛ) крови человека, когда интенсивность процесса пероксидации увеличивается, а концентрация антиоксидантов снижается, в условиях аутоокисления и промотирования добавкой FeCl₂. На основании полученных данных рассчитана эффективность антиоксидантного действия (ЭАД, %) исследуемых соединений, которая свидетельствует о проявлении ингибирующего действия в случае положительного значения ЭАД и прооксидантного – в случае отрицательного значения.

Предварительно выявлена оптимальная концентрация добавки в среду инкубирования нативной крови и плазмы для проведения исследований. В сравнении с контрольным раствором, не содержащим плазму крови, изучены следующие соотношения биопрепарата и раствора KCl: 1:9 (10%), 1:4 (20%), 1:2,3 (30%) и 1:1,5 (40%). Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменение концентрации биопрепарата в среде не оказывает заметного влияния на уровень пероксидации липидов крови. Незначительное снижение уровня накопления ТБК-АП отмечено только через 48 и 72 ч при добавлении биопрепарата в концентрации 30 и 40%. Для исключения перерасхода взятого

на анализ биоматериала оптимальным является соотношение биопрепарата и раствора KCl 1:9 (10%).

Добавление антиоксидантов к плазме крови практически не изменяет скорость окисления липидов, однако эффективность действия исследуемых соединений заметно различается и значительно изменяется в ходе длительно протекающего процесса ПОЛ. Совместное добавление антиоксидантов и промотирующего агента FeCl_2 не приводит к снижению прооксидантного действия последнего.

Таким образом, в модельной системе окисления липидов плазмы крови отмечено прооксидантное действие практически всех исследуемых антиоксидантов, несмотря на то, что их антиоксидантные свойства ранее были установлены на других тест-системах. Предположительно, это объясняется малой концентрацией липидов в плазме и присутствием других компонентов, промотирующих процесс ПОЛ.

Исследование влияния на процесс ПОЛ при тех же условиях, что и при использовании плазмы крови, добавок известных антиоксидантов к нативной крови, свидетельствует о снижении уровня пероксидации липидов на всех этапах (таблица).

Таблица. Эффективность антиоксидантного действия (ЭАД) соединений на различных этапах длительно протекающего пероксидного окисления липидов крови человека в условиях аутоокисления и промотирования FeCl_2 .

Соединение	1 ч	24 ч	48 ч
FeCl_2	$-0,88 \pm 0,16$	$-6,55 \pm 0,97$	$6,84 \pm 1,11$
галловая кислота	$1,32 \pm 0,62$	$-1,94 \pm 0,30$	$11,55 \pm 0,52$
галловая кислота + FeCl_2	$7,73 \pm 0,36$	$5,05 \pm 0,59$	$8,35 \pm 0,76$
токоферол	$4,42 \pm 0,17$	$7,04 \pm 0,66$	$13,39 \pm 0,72$
токоферол + FeCl_2	$7,28 \pm 0,40$	$1,46 \pm 0,75$	$-6,88 \pm 0,49$
тролокс	$6,84 \pm 0,34$	$3,64 \pm 0,64$	$0,90 \pm 0,48$
тролокс + FeCl_2	$4,19 \pm 0,33$	$-16,26 \pm 1,40$	$-44,96 \pm 0,57$
ионол	$4,19 \pm 0,10$	$4,37 \pm 0,45$	$10,73 \pm 0,81$
ионол + FeCl_2	$11,04 \pm 0,33$	$-3,64 \pm 1,10$	$-0,53 \pm 0,86$
аскорбиновая кислота	$9,27 \pm 0,22$	$3,88 \pm 0,82$	$13,60 \pm 0,57$
аскорбиновая кислота + FeCl_2	$-9,14 \pm 0,36$	$-3,64 \pm 0,59$	$-3,80 \pm 0,76$

Все значения ЭАД рассчитаны относительно контрольного варианта, без добавок соединений или относительно опыта с добавкой промотирующего агента FeCl_2 , принятого за 100%. Приведены средние значения по серии опытов, отличия от контрольной группы ($p < 0,01$); значения выражены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

Отмечено повышение ЭАД соединений со временем, что указывает на их пролонгированный антиоксидантный эффект. По сравнению с плазмой крови, нативная кровь является системой, более восприимчивой к окислению, концентрация вводимых веществ оказывается достаточной для противостояния окислительному стрессу, что особенно заметно по результатам экспериментов с промотирующим агентом FeCl_2 .

На основании полученных результатов сделан вывод о возможности применения нативной крови в качестве модельной системы оценки антиоксидантной активности потенциальных ингибиторов окислительных процессов. Проявление анти- или прооксидантного действия исследуемых соединений в процессе длительно протекающего ПОЛ крови даёт возможность выявлять не только высокоэффективные антиоксиданты направленного действия, но и диагностировать наличие патологий в организме человека по изменению их активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-13-00201.

1. Howard P.A., Meyers D.G. // Ann. Pharmacother. 1995. Vol. 29. P. 11.
2. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2006. 544 с.
3. Строев Е.Н., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. М.: Высшая школа, 1986. 279 с.

СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И МЕТАБОЛИЗМ БЕТАИНОВЫХ ЛИПИДОВ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

Сеник С.В.¹, Фролова Д.А.², Серебряков Е.Б.², Котлова Е.Р.¹

¹Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, г. Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский Государственный Университет, г. Санкт-Петербург
senik@binran.ru

Бетаиновые липиды представляют собой бесфосфорные ацилглицеролипиды, содержащие триметиламмонийную группу в полярной части молекулы, связанной с глицерином простой эфирной связью. Бетаиновые липиды являются цвиттерионными при нейтральном pH и считаются структурными аналогами и, возможно, эволюционными предшественниками более распространенного липида фосфатидилхолина (ФХ). В настоящее время семейство бетаиновых липидов насчитывает три класса соединений – диацилглицерилтриметилгомосерин (ДГТС), диацилглицерилгидроксиметилтриметил-бета-аланин (ДГТА) и диацилглицерилкарбоксигидроксиметилхолин (ДГКХ), распространенные среди некоторых простейших, фотосинтезирующих бактерий, водорослей, грибов и споровых растений [1–4]. Особый интерес исследователей к бетаиновым липидам вызывает их способность в некоторой степени замещать фосфолипиды в стрессовых условиях. У водорослей и криптогамных растений накопление бетаиновых липидов является универсальным ответом на экстремальные факторы и связано, по-видимому, с большей устойчивостью этих соединений к гидролитическому расщеплению по сравнению с фосфолипидами. О замене фосфолипидов на бесфосфорные бетаиновые в ответ на истощение фосфатов сообщалось у бактерий, водорослей [2] и некоторых видов грибов [1, 4]. Таким образом, не вызывает сомнений, что бетаиновые липиды играют ключевую роль в поддержании целостности клеточных мембран.

У грибов известен лишь один из трёх классов бетаиновых липидов – ДГТС, однако его распространение в разных группах грибов изучено фрагментарно. Последний подробный обзор распространения ДГТС у грибов был опубликован В.Е. Васьковским в 1998 году [1]. С тех пор таксономия грибов подверглась серьезному пересмотру, появились новые данные о содержании ДГТС у отдельных базидиомицетов. Кроме того, предыдущие скрининговые исследования ДГТС проводились с использованием плодовых тел дикорастущих грибов без оценки доступности фосфора в субстратах и других условий произрастания. В связи с этим назрела необходимость развития этих исследований и пересмотра закономерностей распространения ДГТС в группе Basidiomycota.

В докладе будут представлены данные о распространении ДГТС в природных плодовых телах и чистых культурах более 150 видов базидиомицетов, а также приведены результаты исследования механизмов

индукции ДГТС в условиях дефицита фосфора у модельного базидиомицета *Flammulina velutipes*. Сравнение состава мембранных липидов штаммов, выращенных на полной и бесфосфорной средах, показало, что у большинства изученных видов биосинтез ДГТС не является конститутивным процессом, а индуцируется дефицитом фосфора. Анализ распространения гена синтеза ДГТС ВТА1 в полногеномных последовательностях грибов показало, что отсутствие способности к биосинтезу ДГТС связано с отсутствием соответствующего гена. Распространение ДГТС и его молекулярный профиль, определённый методами липидомики, слабо коррелировали с таксономическим положением и экологическим статусом видов. Интересно, что профиль ДГТС отличался от состава других мембранных глицеролипидов наличием значительных количеств нечетных жирных кислот, таких как 15:0 и 17:0, а также отсутствием в детектируемых количествах длинноцепочечных жирных кислот, таких как 24:0 и 26:0. ДГТС был представлен преимущественно 16/18 молекулярными видами, в отличие от ФХ, который содержал молекулярные виды, состоящие в основном из двух 18-углеродных жирных кислот и больше походил на состав ФЭ. Такое сходство молекулярных профилей ДГТС и ФЭ позволяет предположить, что на биосинтез ДГТС направляются диацилглицерины, образующиеся в результате гидролиза ФЭ, а не ФХ. Кроме того, не исключено превращение ФХ в ДГТС после ремоделирования жирных кислот.

Механизм конверсии мембранных липидов в условиях дефицита фосфора более подробно был изучен на одном из представителей базидиальных грибов – зимнем опёнке *F. velutipes*. Анализ экспрессии генов показал, что в процессе фосфатного голодания в клетках гриба повышается экспрессия гена синтазы бетаинового липида ВТА1 и накапливается ДГТС, что свидетельствует о регуляции данного процесса на уровне транскрипционной активности. Несмотря на истощение уровня ФХ, экспрессия генов его биосинтеза (СНО2 и СРТ1) не только не уменьшилась, но и значительно выросла, что даёт основание предполагать неполную взаимозаменяемость ФХ и бетаинового липида и необходимость наличия ФХ в мембранах клетки хотя бы в минимальном количестве.

Работа выполнена на базе научного парка СПбГУ РЦ “Методы анализа состава вещества”, проект 42.39.809.2017. Анализ конверсии липидов F. velutipes под влиянием дефицита фосфора выполнен в рамках проекта РНФ № 25-14-00490.

1. Vaskovsky V.E., Khotimchenko S.V., Boolukh E.M. // *Phytochemistry*. 1998. Vol. 47. P. 755–760.
2. Khotimchenko S.V., Klochkova N.G., Vaskovsky V. E. // *Biochem. System. Ecol.* 1990. Vol. 18. P. 93–101.
3. Rozentsvet O.A., Dembitsky V.M., Saksonov S.V. // *Phytochemistry*. 2000. Vol. 54. P. 401–407.
4. Senik S.V., Maloshenok L.G., Kotlova E.R., Shavarda A.L., Moiseenko K.V., Bruskin S.A., Koroleva O.V., Psurtseva N.V. // *Phytochemistry*. 2015. Vol. 117. P. 34–42.

ИЗМЕНЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Сидлецкая К.А., Бочарова Н.В., Богомаз Т.Т.

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания" – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток, d-karolina-a@mail.ru

Высокая распространенность людей с избыточной массой тела и ожирением является международной социальной проблемой. По оценкам специалистов, в России распространенность предожирения и ожирения среди взрослого населения составляет 20,5–54%. Увеличение индекса массы тела (ИМТ) повышает риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний, отягощает течение других хронических заболеваний. Излишний вес является следствием нарушения баланса между потреблением и расходом пищевой органики в ходе метаболизма. Важными участниками этого процесса являются жирные кислоты (ЖК). В зависимости от наличия и числа двойных связей, выделяют насыщенные (НЖК), моно- (МНЖК) и полиненасыщенные ЖК (ПНЖК). Известно, что помимо участия в энергетическом обмене, ЖК входят в состав мембран органелл и плазматической мембраны клеток, служат субстратом для биосинтеза эндогенных липидных медиаторов с про- и противовоспалительными свойствами. Нарушение метаболизма ЖК может приводить к изменению функционального состояния структурных и иммунных клеток, способствовать развитию воспалительных процессов [1]. Значительная часть липидомных исследований сосредоточена на изучении состава циркулирующих свободных ЖК у людей с ожирением различной степени [2]. Однако, в рамках поиска биомаркеров развития ожирения значительный интерес представляет изучение общих ЖК (свободных и этерифицированных) крови у лиц с избыточным весом.

Цель настоящего исследования – установить особенности модификации состава общих ЖК плазмы крови у здоровых лиц с избыточной массой тела.

Обследование проводилось с информированного согласия в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации (пересмотр 2016 г.), с одобрения локального Этического комитета ВФ ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ. Всего было обследовано 23 условно лица в возрасте 23–45 лет: 13 чел. с нормальной массой тела (ИМТ: 18–24,9 кг/м²) и 10 чел. с избыточной массой тела (ИМТ: 25–29,9 кг/м²). Все обследуемые прошли анкетирование и осмотр врачом. Материалом для исследования служила венозную кровь, взятая в утренние часы натощак в вакуумные пробирки с ЭДТА. Общие липиды из плазмы крови экстрагировали по методу Блайя и Дайера [3], проводили

метилование с последующим анализом на газовом хроматографе GC-2010 Plus, оснащённом масс-спектрометром GCMS-QP2020, автоинжектором АОС-20i и капиллярной колонкой SH-Rtx-5MS (Shimadzu, Япония). Содержание ЖК выражали в % от их общей суммы. Рассчитывали соотношения групп и индивидуальных ЖК. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 6.1. Данные выражали в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения групп применяли критерий Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В ходе исследования у здоровых лиц с избыточной массой тела в сравнении с лицами с нормальной массой тела были выявлены достоверные различия в составе ЖК плазмы крови (рисунок). Отмечено повышение доли ряда НЖК – арахидовой (20:0), бегеновой (22:0), трикозановой (23:0) и лигноцериновой (24:0) на 14% ($p < 0,001$), 34% ($p < 0,001$), 21% ($p < 0,001$) и 25% ($p < 0,001$), соответственно; при этом содержание маргариновой кислоты (17:0) было снижено на 12% ($p < 0,05$). Выявлено повышение уровня представителей п-9 МНЖК – гондоиновой (20:1n-9) на 19% ($p < 0,05$) и нервоновой (24:1n-9) на 17% ($p < 0,001$). Анализ уровня ПНЖК показал увеличение содержания ЖК п-6 семейства – γ -линоленовой (18:3n-6) на 18,8% ($p < 0,05$) и эйкозодиеновой (20:2n-6) на 19% ($p < 0,05$), сопровождающееся снижением доли ЖК п-3 семейства – эйкозопентаеновой (20:5n-3) на 28% ($p < 0,05$) и докозопентаеновой (22:5n-3) на 17% ($p < 0,01$). Соотношение п-6/п-3 ПНЖК было повышено на 12% ($p < 0,05$). Продemonстрировано значительное увеличение (на 63%, $p < 0,01$) соотношения арахидоновой кислоты к эйкозопентаеновой (20:4n-6/20:5n-3). Коэффициент 18:3n-6/18:2n-6, характеризующий активность фермента метаболизма ЖК – $\Delta 6$ -десатуразы, повысился на 13% ($p < 0,05$). Однако, соотношение 20:4n-6/20:3n-6, отражающее $\Delta 5$ -десатуразную активность, снизилось на 20% ($p < 0,05$).

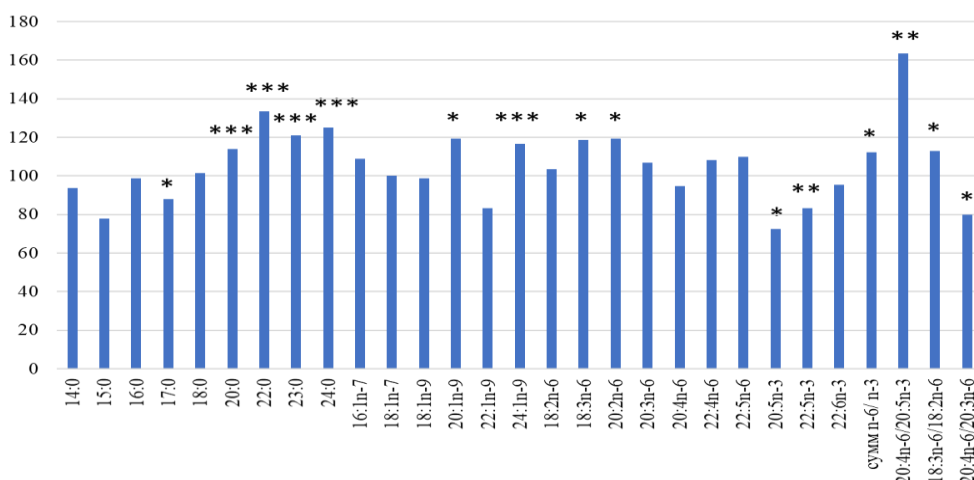


Рисунок. Модификация состава ЖК плазмы крови здоровых лиц с избыточной массой тела (в % относительно группы с нормальной массой тела, взятой за 100%; *** – $p < 0,01$; ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$)

Таким образом, с увеличением массы тела происходят следующие изменения состава ЖК плазмы крови: накопление длинноцепочечных НЖК (20:0, 22:0, 23:0, 24:0), n-9 МНЖК (20:1n-9, 24:1n-9) и n-6 ПНЖК (18:3n-6, 20:2n-6), снижение доли единичных НЖК (17:0) и пула n-3 ПНЖК (20:5n-3, 22:5n-3), сдвиг баланса как между суммарными показателями семейств ПНЖК (n-6/n-3), так и между их индивидуальными представителями (20:4n-6/20:5n-3), повышение активности Δ6-десатуразы (18:3n-6/18:2n-6) и подавление – Δ5-десатуразы (20:4n-6/20:3n-6). Описанные выше показатели состава ЖК плазмы крови могут рассматриваться в качестве биомаркеров развития ожирения.

1. Calder P.C. // J. Parenter. Enter. Nutrition. 2015. Vol. 39. P. 18S–32S.
2. Henderson G.C. // Nutrients. 2021. Vol. 13: 2590.
3. Bligh E.G., Dyer W.J. // Can. J. Biochem. Physiol. 1959. Vol. 37. P. 911–

917.

ОСОБЕННОСТИ ПОЗИЦИОННОГО СТРОЕНИЯ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНОВ МАСЛИЧНЫХ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ CHLOROPHYTA ИЗ КОЛЛЕКЦИИ IPPAS, КУЛЬТИВИРУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ АЗОТНОГО ГОЛОДАНИЯ

Сидоров Р.А.¹, Крапивина А.А.¹, Заднепровская Е.В.¹, Казаков Г.В.¹,
Старииков А.Ю.¹, Синетова М.А.¹

¹Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева РАН, г. Москва,
roman.sidorov@mail.ru

Микроводоросли (МВ), способные накапливать значительные количества жирного масла, состоящего, главным образом, из *sn*-1,2,3-триацилглицеринов (ТАГ), или иначе масличные микроводоросли, давно являются объектом пристального внимания биотехнологов, так как масла, запасаемые МВ, часто обладают высокой нутрицевтической ценностью, обусловленной как особенностями жирнокислотного состава, так и спецификой распределения ацилов жирных кислот (ЖК) между *sn*-положениями углеродных атомов остатка глицерина в молекуле ТАГ. Такие масла часто рассматриваются как продукт «зелёной», не-ГМО технологии для нутрицевтических применений, например, в качестве заменителя жира грудного молока человека в смесях для искусственного вскармливания, либо как источник ценных полиненасыщенных жирных кислот для функционального питания и т.д.

Чтобы составить верное суждение о возможных функциональных свойствах таких масел, недостаточно полагаться только на ЖК-состав их ТАГ, необходим более глубокий анализ того, как именно эти ЖК распределены внутри молекулы ТАГ, так как от этого напрямую зависят свойства изучаемого масла. Например, ЖК, ацилирующие *sn*-2-положения ТАГ в ходе метаболизма в организме человека, будут адсорбироваться в форме *sn*-2-моноацилглицеринов и впоследствии участвовать в ресинтезе липидов, а кислоты из *sn*-1,3-положений будут адсорбированы в свободной форме и подвергнутся метаболическим и катаболическим процессам, например, с целью высвобождения энергии или синтеза простагландинов и т.д.

Популярной стратегией для повышения масличности МВ является их культивирование в условиях дефицита азота, так как азотное голодание «смещает» метаболизм клетки в сторону запасаания углерода в форме жирных кислот и ТАГ, однако, состав такого масла будет сильно отличаться от масла клеток, выращенных в оптимальных условиях. В нашей работе мы изучили ЖК-состав и особенности позиционного строения ТАГ масличных МВ *Chlorophyta* из коллекции IPPAS, а именно *Coelastrella affinis* Krivina et al. IPPAS H-626, *Neochlorella semenenkoi* Krivina et al. IPPAS C-1210, *Lobosphaera* sp. Reisigl IPPAS C-1540. Для установления ЖК-состава *sn*-2 и *sn*-1,3-

положений ТАГ применяли ферментативный гидролиз с последующим ГХ-МС анализом ЖК продуктов реакции – *sn*-2-моноацилглицеринов и *rac*-1,2-диацилглицеринов, состав *sn*-1,3-положений ТАГ вычисляли как описано ранее [1]. Результаты анализов представлены в таблице.

В составе ТАГ изученных штаммов *Chlorophyta* было идентифицировано от 11 до 16 индивидуальных жирных кислот, как насыщенных C14–C24, так и полиненасыщенных C16–C18 и полиненасыщенные ЖК с очень длинной цепью – главным образом дигомо-γ-линоленовая и арахидоновая. У штаммов IPPAS H-626 и IPPAS C-1210 главными ЖК были пальмитиновая, пальмитолинолевая, ругановая, стеариновая, олеиновая, линолевая и α-линоленовая; ТАГ штамма IPPAS C-1540 отличались от первых двух отсутствием ненасыщенных гексадекадиеновых и гексадекатриеновых кислот и на 76,3 мол.% состояли из арахидоновой кислоты.

Таблица. Жирнокислотный состав* различных *sn*-положений ТАГ микроводорослей *Chlorophyta* из коллекции IPPAS, культивируемых в условиях дефицита азота, мол.%**

ЖК <i>sn</i> -	H-626			C-1210			C-1540		
	1,2,3	2	1,3	1,2,3	2	1,3	1,2,3	2	1,3
16:0	24,4	12,7	29,6	38,9	2,8	55,5	6,7	3,6	8,0
16:2ω6	4,3	16,8	0,0	1,7	6,0	0,0			
16:3ω3	0,9	3,3	0,0	3,0	13,1	0,0			
18:0	3,6	0,5	5,0	1,0	0,4	1,3	0,6	1,6	0,2
18:1ω9	41,2	32,2	44,6	22,9	36,6	15,6	7,3	22,1	0,2
18:2ω6	12,7	21,4	8,1	24,8	37,9	17,8	3,5	16,0	0,0
18:3ω3	10,5	12,8	9,1	6,5	3,0	8,1			
20:3ω6							1,6	0,5	2,1
20:4ω6							76,3	53,0	85,2
Минор.	2,4	0,3	3,6	1,2	0,2	1,7	4,0	3,2	4,3

*указаны только ЖК с содержанием более 1,0 мол.% от суммы ЖК

**приведены средние значения по трём экспериментам, SD по главным ЖК не превышало 5%.

Несмотря на то, что МВ штаммов IPPAS H-626 и IPPAS C-1210 филогенетически удалены друг от друга, их ТАГ обладали общими чертами строения, а именно – ненасыщенные 16:2–16:3 ЖК ацилировали исключительно *sn*-2-положение ТАГ и не встречались в составе ЖК, ацилирующих *sn*-1,3-положения углеродного атома остатка глицерина; линолевая кислота в обоих штаммах также ацилировала преимущественно *sn*-2-положение ТАГ, однако, эти штаммы проявляли разную селективность включения α-линоленовой кислоты в *sn*-2-положение ТАГ. Клетки *Neochlorella semenkoi* в отличие от *Coelastrella affinis* 18:3 ЖК запасали преимущественно в *sn*-1,3-положениях.

Выраженная стереоспецифичность строения была характерна также для ТАГ клеток IPPAS C-1540 – C18 ЖК как насыщенные, так и ненасыщенные ацилировали исключительно *sn*-2-положение ТАГ и практически не встречались в ЖК-составе *sn*-1,3-положений, в то время как пальмитиновая и дигомо-γ-линоленовая кислоты ацилировали главным образом *sn*-1,3-положения. Арахидоновая кислота также в значительных количествах запасалась в составе *sn*-1,3-положений, однако, её доля в составе *sn*-2-положения ТАГ также была высока и превышала 50% от суммы ЖК.

Обнаруженные факты дискриминации ацилирования *sn*-2-положения ТАГ отдельными ЖК, позволяют сделать предположение о том, что биосинтез ТАГ у этих микроводорослей может протекать как ацил-КоА-зависимым способом (по пути Кеннеди), так и ацил-КоА-независимым путями, например, ТАГ с 16:0-16:2-16:3 ЖК в *sn*-2-положении могут образовываться из глицеролипидов мембран тилакоидов по ацил-КоА независимому пути, и их появление, по видимому, является результатом азотного голодания клеток, вынужденных редуцировать хлоропласт и использовать липиды его мембран на синтез ТАГ *de novo*.

Клетки штамма IPPAS H-626 могут рассматриваться как источник структурированных ТАГ, содержащих в *sn*-2 положении значительное количество пальмитиновой кислоты, а также полиненасыщенных C16–C18 кислот. Такие ТАГ, согласно литературным данным имеют высокие нутрицевтические свойства.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант 21-74-30003.

1. Sidorov R., Kazakov G., Kotsuba V., Tyurina, T. // Plants. 2025. Vol. 14: 612.

ГЕПАТОЗАЩИТНЫЙ ЭФФЕКТ КОМПЛЕКСА ЛИПИДОВ ИЗ КРАСНОЙ МОРСКОЙ ВОДОРОСЛИ *ANFELTIA TOBUCHIENSIS* ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф.

ФБГУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева,
г. Владивосток, vsprygin@poi.dvo.ru

Печень в организме человека и животных играет важную роль в регуляции различных биохимических процессов. Широкая распространённость заболеваний печени, вследствие некачественного питания, воздействия техногенных факторов, медикаментов, алкоголя, промышленных химикатов, требует разработки эффективных и экономически приемлемых средств для их терапии. Одной из ключевых ранних стадий развития патологии в печени является нарушение объемно-структурного матрикса совокупности мембран гепатоцитов. В связи с этим, наиболее подходящими препаратами для предотвращения подобных патологий печени могут стать комплексы эссенциальных фосфолипидов (ФЛ) с заместителями в виде жирных кислот омега-3 (ЖК), с их способностью к стабилизации клеточных мембран. Перспективным источником получения таких препаратов, могут служить морские водоросли, содержащие в своем составе необходимый набор липидных компонентов.

Целью настоящей работы явилось изучение гепатозащитных свойств липидного комплекса из таллома морской красной водоросли *A. tobuchiensis* (*KannoetMatsubara*) *Makienko* (ЛКА) при интоксикации четыреххлористым углеродом (ЧХУ). *A. tobuchiensis* отличается высоким содержанием эйкозапентаеновой кислоты и преобладанием фосфатидилхолина (ФХ) в составе ФЛ фракции.

Образцы водорослей были собраны осенью в прибрежных водах бухты Алексеева, острова Попова, залива Петра Великого (Японское море). Выделение липидов проводили общепринятым методом Блайя и Дайера. Полученный липидный экстракт из *A. tobuchiensis* (ЛКА) содержал 56% мембраноактивной фракции (сумма глико- (ГЛ) и ФЛ). На долю ФЛ и ГЛ приходилось 25,7% и 30,30% от общего количества липидов соответственно. Фракция ФЛ состояла из ФХ, фосфатидиэтаноламина (ФЭ), фосфатидилглицерина (ФГ) и фосфатидилинозита (ФИ). ФХ и ФЭ являются одними из важнейших структурных компонентов мембран, обеспечивающих пространственную организацию мембранного матрикса и функционирование мембранных структур. Структура жирных кислот ГЛ и ФЛ была представлена в основном ненасыщенными ЖК, среди которых преобладали ПНЖК групп омега-3 (α -линоленовая и эйкозапентаеновая ЖК) и омега-6 (линолевая и арахидоновая ЖК). Мононенасыщенные ЖК были представлены олеиновой

кислотой, а пальмитиновая была основной среди насыщенных. Гепатопротекторную активность полученного препарата оценивали на модели индуцированного ЧХУ повреждения печени у беспородных мышей (25–30 г). Все животные содержались в стандартных условиях вивария, получали стандартный виварный рацион и воду *ad libitum* в течение всего времени эксперимента. Для формирования токсического гепатита, мышам вводили в дорсальную шейную складку 2 мл/кг 50%-ного раствора ЧХУ в оливковом масле в течение 4 дней. ЛКА вводили внутривентрикулярно в дозе 80 мг общих липидов/кг массы тела. Мыши были разделены на четыре группы по десять животных. Группа 1 – контроль, группа 2 – введение ЧХУ, группа 3 – ЧХУ + отмена токсиканта в течение 7 дней, группа 4 – ЧХУ + ЛКА в течение семи дней. Эффективность исследуемого ЛКА оценивали по их влиянию на весовые характеристики и биохимические показатели крови и печени. В плазме крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ). Состояние антиоксидантной системы животных оценивали по активности глутатионредуктазы (GRx), глутатионпероксидазы (GPx) в крови животных. В печени мышей исследовали активность супероксиддисмутазы (SOD), антирадикальную активность (АРА), уровень восстановленного глутатиона (GSH) и содержание малонового диальдегида (МДА). Фракционное распределение ФЛ и их количественное определение проводили методом двумерной микротонкослойной хроматографии на силикагеле. Количественное содержание отдельных фракций выражали в процентах от общей суммы ФЛ.

Через 4 дня введение ЧХУ наблюдали тяжелое поражение печени, характеризующееся значительным повышением ($P<0,001$) уровня АлАТ в сыворотке крови на 400%, индекса массы печени (ИМП) на 35% и количества общих липидов в печени в 3 раза по сравнению с контрольной группой. Спектр нейтральных липидов в печени изменился в сторону увеличения на 20–24% ($P<0,001$) количества триацилглицеринов (ТАГ), холестерина (ХОЛ) и свободных жирных кислот (СЖК) вследствие возросшего поступления липидов за счет периферического липолиза в жировой ткани – стрессовой реакции на токсин.

Известно, что механизм гепатотоксичности ЧХУ определяется развитием окислительного стресса, инициируемого посредством свободных радикалов, образующихся в результате метаболизма ЧХУ в гепатоцитах, включая трихлорметил (CCl_3) и трихлорметилпероксил (OOCCl_3). Первый отвечает за ковалентное связывание с такими компонентами клетки, как восстановленный глутатион (GSH), что приводит к его истощению, а второй запускает процесс перекисного окисления липидов с последующим образованием побочных продуктов, таких как МДА, что приводит к нарушению целостности мембран и развитию фиброза. Мы наблюдали двукратное увеличение уровня TBARS ($p<0,001$). Содержание в печени GSH и уровень антиоксидантных ферментов глутатионпероксидазы (GPx), глутатионредуктазы (GRx), супероксиддисмутазы (SOD) были значительно снижены (на 25–48%, $p<0,01$) у животных 2-й группы, по сравнению с таковыми из группы контроля. Также

наблюдалось снижение уровня основных структурных фосфолипидов ФХ и ФЭ на 7–12% ($p < 0,01$) с одновременным повышением на 58–70% ($p < 0,001$) лизо-ФХ и лизо-ФЭ. Что свидетельствовало о высоком уровне образования свободных радикалов за счет превращения ЧХУ под действием CYP2E1, которые атакуют жирнокислотные цепи ФЛ, дезорганизуя структуру клеточных мембран.

Через 7 дней после отмены ЧХУ большинство наблюдаемых биохимических показателей в печени мышей (группа 3) не восстановились до контрольного значения, что свидетельствует о продолжающемся токсическом воздействии и недостаточности ресурсов организма для противодействия токсической патологии. Кроме того, отмечали дальнейшее снижение уровня активности антиоксидантных ферментов GPx, GRx, SOD и GSH. Спектр нейтральных липидов остается разбалансированным, что свидетельствует о дальнейшем развитии катаболических процессов в печени. Уровень АЛАТ остается повышенным в 2 раза ($p < 0,001$), в то время как уровень ФХ и ФЭ остается сниженным и имеет тенденцию к дальнейшему снижению, а количество лизо-форм этих ФЛ продолжает возрастать, что свидетельствует о высокой степени дезорганизации структуры мембран гепатоцитов.

Введение ЛКА в период отмены ЧХУ (группа 4) сопровождалось восстановлением исследуемых биохимических показателей до контрольного значения. Наблюдалось восстановление ИМП, общего количества липидов, а также баланса нейтральных липидов, что означает позитивную динамику в сторону снижения симптомов жирового гепатоза. Уровень TBARS вернулся к норме, как и уровень антиоксидантных ферментов GPx, GRx, SOD, так же, как и пул GSH вместе с уровнем ФХ и ФЭ, что свидетельствует о снижении уровня активности свободных радикалов и восстановлении пространственной организации мембранного матрикса.

Полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют о том, что ЛКА, обогащенный морскими ФЛ и омега-3 жирными кислотами из *A. tobuchiensis*, является перспективным источником эффективных гепатопротекторов липидной природы.

ADVANCES AND PROSPECTS IN LIPID BIOTECHNOLOGY: BIOCATALYTIC PATHWAYS TOWARD SUSTAINABLE PRODUCTION OF OLEOCHEMICALS, FUELS, AND POLYMER PRECURSORS

Sultanli F.E.¹, Huseynov E.E.², Sultanli I.E.¹, Gojayeva S.A.³, Sultanova N.F.⁴

¹*Yildiz Technical University, Istanbul, Turkey, sultanovan82@yahoo.com*

²*Istanbul Technical University, Istanbul, Turkey*

³*Baku State University, Baku, Azerbaijan*

⁴*Azerbaijan State Oil and Industry University, Baku, Azerbaijan*

The industrial application of biotechnological processes to the transformation of vegetable oils and animal fats has advanced substantially over the past decade, achieving a mature technological readiness in several niche markets. Despite these developments, biotechnology remains underrepresented in the broader oleochemical industry, which is traditionally dominated by thermochemical and catalytic conversion routes [1]. Nevertheless, the increasing market penetration of bio-derived lipid specialties underscores the growing influence of biotechnology in high-value segments. This study synthesizes the current state of industrially relevant processes in lipid biotechnology, evaluating technological advances, market drivers, and the economic constraints that continue to shape the sector.

Oleochemicals derived from renewable lipid feedstocks are a critical component of the transition toward sustainable chemical manufacturing. While conventional chemical processes remain the backbone of production, biotechnological approaches – particularly those employing enzymatic or microbial catalysts – offer potential advantages in selectivity, energy efficiency, and environmental impact. Although large-scale adoption has been hindered by existing infrastructure, overcapacity in chemical plants, and volatile commodity pricing, the competitive landscape is evolving in response to growing demand for bio-based products and fuels [2].

The hydrolysis of oils into free fatty acids represents one of the most fundamental transformations in oleochemistry. In principle, lipases offer an energy-efficient alternative to conventional high-temperature, high-pressure chemical hydrolysis, enabling reactions under mild conditions and reducing the generation of by-products. However, except for a few specialized applications, chemical hydrolysis remains the standard. This persistence is due to entrenched infrastructure, declining fatty acid prices, and the capital inefficiency of replacing large-scale chemical plants with enzymatic equivalents [3]. As a result, industrial enzymatic hydrolysis has not yet achieved broad commercial viability.

In contrast, the transesterification of oils – especially for biodiesel production – presents greater opportunities for enzymatic catalysis. The rapid expansion of biodiesel manufacturing capacity worldwide, driven by mandates for renewable fuel blending, has created demand for innovative process improvements. While current

production predominantly relies on low-pressure, base-catalyzed chemical transesterification, the development of cost-effective, robust biocatalysts holds promise for future integration. Lipase-mediated transesterification could reduce downstream purification requirements and facilitate the processing of low-quality or waste feedstocks, improving both environmental and economic performance.

Biodiesel production generates substantial quantities of glycerol as a by-product, creating a need for value-added applications. Biotechnological pathways for glycerol upgrading include microbial fermentation to commodity chemicals, oxidation to dihydroxyacetone, and conversion into polymer precursors. Similarly, biocatalytic strategies for producing intermediates for the polymer industry, such as bio-based polyols and monomers, represent a high-potential growth area in lipid biotechnology.

Although microbial lipid production has been investigated for more than a century, fermentation-based production of commodity oils using lipid-accumulating yeasts and fungi has historically been unable to compete with oilseed crops in terms of cost and yield. As a result, industrial interest in commodity microbial oils waned. However, the utilization of low-cost lignocellulosic feedstocks or agricultural residues may shift the economic balance in favor of fermentation processes. The global pursuit of alternative energy sources and the increasing prominence of biofuels have reinvigorated research into microbial oils for energy applications.

Recent developments include the concept of “Microdiesel,” wherein engineered *Escherichia coli* directly produce biodiesel-type fatty acid ethyl esters. Fed-batch fermentation using renewable carbon sources has achieved titers of 1.3 g/L and lipid contents of 26% of cellular dry mass. Another promising avenue is “Mycodiesel” production from the endophytic fungus *Gliocladium roseum*, which naturally secretes a range of hydrocarbons detectable via gas chromatography. These hydrocarbons are compositionally compatible with petroleum diesel, suggesting potential for direct fuel substitution [1].

The convergence of lipid biotechnology with synthetic biology, metabolic engineering, and green chemistry is poised to redefine the oleochemical industry. Advances in enzyme engineering, continuous bioprocessing, and feedstock diversification could facilitate broader adoption of biocatalytic processes, particularly in the context of circular bioeconomy strategies. Beyond fuels, the integration of lipid-based bioprocesses into the supply chains for specialty chemicals, nutraceuticals, and polymer precursors may accelerate the transition toward a more sustainable chemical industry.

1. Schörken U., Kempers P. // Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2009. Vol. 111. P. 627–645.

2. Xu Q., Tang Q., Xu Y., Wu J., Mao X., Li F., Wang S., Wang Y. // Annu. Rev. Food Sci. Technol. 2023. Vol. 14. P. 225–246.

3. Jala R.C., Hu P., Yang T., Jiang Y., Zheng Y., Xu X. // Methods Mol. Biol. 2012. Vol. 861. P. 403–433.

РЕГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ВЕДЕТ К ИЗМЕНЕНИЮ ИХ АТЕРОГЕННОСТИ

Суркова Р.С.^{1,2}, Собенин И.А.^{1,3}, Орехов А.Н.^{1,2}

1 Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, г. Москва, raisasurkova850@gmail.com

2 Научно-исследовательский институт атеросклероза, г. Москва

3 Научно-исследовательский институт экспериментальной кардиологии им. академика В.Н. Смирнова, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова МЗ РФ, г. Москва

Гликозилирование белков – обусловленная ферментами посттрансляционная модификация белков, которая происходит в эндоплазматическом ретикулуме и аппарате Гольджи [1]. Липопротеиды низкой плотности (ЛНП) содержат один аполипопротеин В100 (АпоВ100), который является высокогликозилированным, а именно, сиалированным и галактозилированным [2]. При десиалировании (отщепление сиаловой кислоты ферментами сиалидазами) нативные ЛНП превращаются в атерогенные, т.е. способные вызывать значительное внутриклеточное накопление липидов, что является основным этапом образования пенистых клеток, характерных для начальных атеросклеротических поражений артерий человека [3]. Обработка нативных ЛНП сиалидазой ведет к потере концевых остатков сиаловой кислоты полисахаридных фрагментов АпоВ100 и экспонированию остатков галактозы, что, как предполагают, приводит к увеличению поглощения ЛНП клетками гладкой мускулатуры аорты, макрофагами и клетками интимы аорты.

Цель исследования заключалась в проверке гипотезы о том, что ресиалирование и регалактозилирование ЛНП у пациентов ИБС может влиять на атерогенную активность ЛНП.

Сыворотки крови пациентов с ИБС использовали в качестве биологического материала для выделения ЛНП. ЛНП обрабатывали рекомбинантной сиалилтрансферазой и галактозилтрансферазой. Эффект ресиалирования контролировали путем измерения содержания сиаловой кислоты ЛНП с использованием модифицированного метода Уоррена. Атерогенный потенциал ЛНП оценивали по способности вызывать накопление холестерина в клетках ТНР-1 при инкубации с ЛНП.

ЛНП, взятые у пациентов с ИБС, были способны вызывать статистически значимое накопление внутриклеточного холестерина, т. е. были атерогенными. Среднее увеличение уровня клеточного холестерина составило 2,4 раза по сравнению с контрольными клетками ($p < 0,001$). Ресиалирование ЛНП приводило к статистически значимому снижению атерогенности ЛНП в среднем на 38% от исходного значения ($p = 0,008$). Регалактозилирование ЛНП

вело к статистически значимому повышению атерогенности ЛНП в среднем на 28% от исходного значения ($p < 0,001$). Комбинированное ресиалирование и регалактозилирование ЛНП не привело к статистически значимому изменению атерогенных свойств ЛНП ($p = 0,702$) (рисунок).

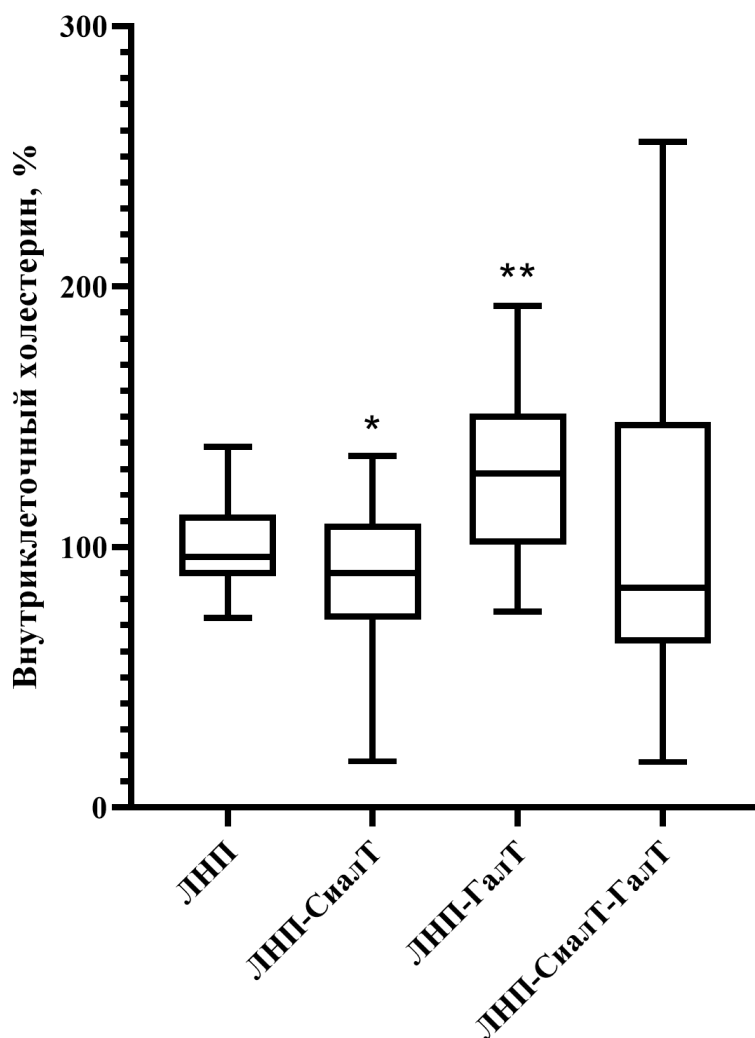


Рисунок. Влияние регликозилирования ЛНП на способность ЛНП индуцировать накопление холестерина в клетках линии ТНР-1. Обозначение статистической значимости межгрупповых различий: * – статистически значимое снижение содержания внутриклеточного холестерина ($p < 0,05$) по сравнению с группой ЛНП; ** – статистически значимое повышение содержания внутриклеточного холестерина ($p < 0,05$) по сравнению с группой ЛНП.

Таким образом, ресиалирование ЛНП *in vitro* приводит к снижению атерогенного потенциала ЛНП. Эти результаты могут указывать на то, что ресиалирование ЛНП является возможной мишенью профилактики и лечения атеросклероза.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант 23-65-10014.

1. Cummings R.D. // Mol. BioSyst. 2009. Vol. 5. P. 1087–1104.
2. Harazano A., Kawasaki N., Kawanishi T., Hayakawa T. // Glycobiology. 2005. Vol. 15. P. 447–462.
3. Orekhov A.N., Tertov V.V., Mukhin D.N. // Atherosclerosis. 1991. Vol. 86. P. 153–161.

ВЛИЯНИЕ ДИЭТАНОЛАММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОЛЮБИЛИЗИРУЕМОСТЬ И ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ ПАЛЬМИТОИЛ- И СТЕАРОИЛДИЭТАНОЛАМИДОВ

Терпинская Т.И.¹, Михальчук А.Л.²

¹*Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, terpinskayat@mail.ru*

²*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, lipmal@iboch.by*

Ранее нами было показано, что диэтаноламиды жирных кислот – пальмитоилдиэтаноламид (ПДЭА) и стеароилдиэтаноламид (СДЭА) – ингибируют рост опухолевых клеток [1, 2]. Это позволяет рассматривать указанные липиды в качестве перспективных противоопухолевых средств. Вместе с тем, ПДЭА и СДЭА характеризуются очень низкой растворимостью в водных средах, что ограничивает их биодоступность. Одним из подходов к решению данной проблемы является применение солюбилизаторов, которые способствовали бы повышению растворимости и, как следствие, усилению биологического действия ПДЭА и СДЭА. Мы предположили, что такими солюбилизаторами могут быть диэтаноламмонийные соли жирных кислот (ДЭАС ЖК^+), проявляющие свойства ионогенных поверхностно-активных веществ и являющиеся аналогами метаболитов этаноламидов жирных кислот в организме.

Цель данной работы – изучить влияние ДЭАС ЖК^+ на солюбилизируемость и противоопухолевую активность пальмитоил- и стеароилдиэтаноламидов в опытах *in vitro*.

ПДЭА и СДЭА получены в рамках общего синтетического метода термолитического аминолиза метиловых эфиров пальмитиновой и стеариновой кислот. Метилпальмитат и -стеарат получены катализируемой (HCl) этерификацией свободных кислот в избытке метанола.

При проведении биологических экспериментов к клеткам глиомы С6, Hela или первичной культуры клеток головного мозга крысы добавляли суспензии ПДЭА, СДЭА, диэтаноламмонийные соли каприловой, каприновой, лауриновой, пальмитиновой и стеариновой кислот (соответственно ДЭАС КлК^+ , ДЭАС КнК^+ , ДЭАС ЛК^+ , ДЭАС ПК^+ и ДЭАС СК^+) или препараты, включающие ПДЭА или СДЭА и ДЭАС ЖК^+ . Через 48 ч рост клеток оценивали с помощью МТТ-теста.

Результаты.

Исследование солюбилизации ПДЭА и СДЭА в присутствии ДЭАС ЖК^+ показало, что использование диэтаноламмонийных солей C_{10} – C_{18} жирных кислот даёт сравнимые результаты по временам разрушения эмульсий (3–7 ч при $c = \sim 3,5\text{--}4,7$ мг/мл). Это, вероятно, обусловлено примерно

равноценными весовыми вкладами липофильных фрагментов карбоксилат анионов, в то время как гидрофильные фрагменты указанных солей не влияют на сольubilизацию. Из этого следует, что сольubilизирующая способность диэтаноламмонийных солей жирных кислот практически полностью определяется вкладами их анионов (RCOO^-).

В биологических экспериментах ДЭАС ЖК $^\pm$ в концентрации 50 μM подавляли рост опухолевых клеток на 2–18%. ПДЭА в концентрации 30 и 50 μM подавлял рост клеток глиомы С6 в 1, 3 и 2 раза, клеток Hela – в 1,1 – 1,5 раза. ДЭАС ЖК $^\pm$ усиливали ингибирующий эффект ПДЭА на клетки глиомы С6 в 1,1–10,9 раза (рисунок), на клетки Hela – в 1,1–5,9 раза. При использовании 30 μM ПДЭА его противоопухолевое действие наиболее эффективно усиливали ДЭАС ПК $^\pm$ и ДЭАС СК $^\pm$. При более высокой дозе ПДЭА (50 μM) все сольubilизаторы проявляли выраженный усиливающий эффект.

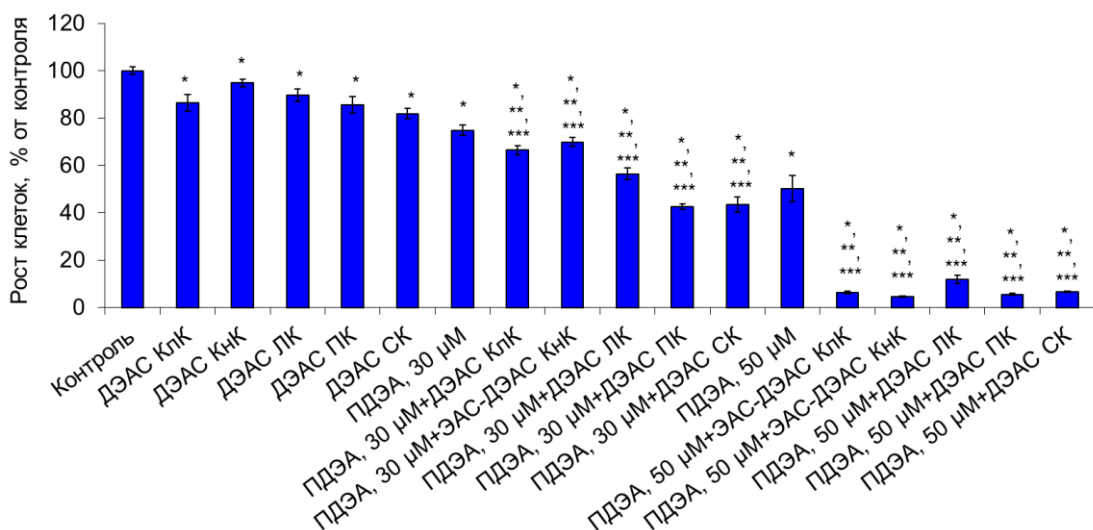


Рисунок. Влияние ПДЭА (30 и 50 μM), ДЭАС КЛК $^\pm$, ДЭАС КНК $^\pm$, ДЭАС ЛК $^\pm$, ДЭАС ПК $^\pm$, ДЭАС СК $^\pm$ (50 μM) и комплексных препаратов, включающих ПДЭА и ДЭАС ЖК $^\pm$, на рост клеток глиомы С6; * $p < 0,05$ при сравнении с контролем, ** $p < 0,05$ при сравнении с ДЭАС ЖК $^\pm$, *** $p < 0,05$ при сравнении с ПДЭА (критерий Манна-Уитни)

СДЭА в концентрации 30–50 μM подавлял рост глиомы С6 в 1,1 – 1,2 раза и вызывал слабую тенденцию к подавлению роста клеток Hela. ДЭАС ЖК $^\pm$ усиливали ингибирующий эффект 30 или 40 μM СДЭА в 1,1 – 1,5 раза (статистическая значимость достигнута не во всех случаях), ингибирующий эффект 50 μM СДЭА – до 1,3–8,3 раза.

Подавления роста первичной культуры клеток головного мозга крысы, представляющей собой в основном клетки глии, под действием 50 μM ПДЭА,

СДЭА и ДЭАС ЖК[±] не было выявлено либо оно не превышало 15%. Комплексные препараты, включающие ДЭАС ЖК[±] и ПДЭА, способствовали подавлению роста клеток в 1,1–1,2 раза, а комплексные препараты, включающие ДЭАС ЖК[±] и СДЭА – в 1,2–3,5 раза. Таким образом, ингибирующее действие ПДЭА, СДЭА и их комплексов с ДЭАС ЖК[±] в отношении нормальных клеток глии крысы проявлялось в меньшей степени по сравнению с эффектами в отношении опухолевых клеток глиомы С6 крысы. Особенно значительная разница наблюдалась в эффектах комплексных препаратов, включающих ПДЭА и ДЭАС ЖК[±].

Заключение.

Показана способность диэтаноламмонийных солей жирных кислот повышать солюбилизацию и усиливать противоопухолевую активность диэтаноламидов пальмитиновой и стеариновой кислот *in vitro*.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект М24-038).

1. Терпинская Т.И., Янченко Т.Л., Лисовская М.В., Полукошко Е.Ф., Михальчук А.Л. // Биохимия и молекулярная биология. 2023. Т. 2. С. 53–59.

2. Terpinskaya T.I., Yanchenko T.L., Polukoshko E.F., Lisovskaya M.V., Mikhal`chuk A.L. // The 8th International Conference on Chemistry, Structure and Function of Biomolecules, Minsk, 1-5 October, 2024, Book of Abstract. 2024. P. 99.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛИПИДНЫХ РАФТОВ В МОНОЦИТАХ МАТЕРИНСКОЙ И ПУПОВИННОЙ КРОВИ НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ COVID-19

Устинов Е.М., Андриевская И.А.

*ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»,
г. Благовещенск, eustinov.asma@gmail.com*

Липидные рафты – специализированные микродомены плазматической мембраны, обогащённые холестерином и гликосфинголипидами (GM1, LacCer), играют ключевую роль в организации рецепторных комплексов и клеточных сигнальных путей [1, 2]. Их структурно-функциональные изменения существенно влияют на процессы фагоцитоза, антиген-презентирующие функции клеток и вирусную инвазию. Установлено, что SARS-CoV-2 способен использовать липидные рафты для инфицирования клеток хозяина за счёт концентрации в них рецепторов ACE2 и TMPRSS2 [3]. Однако влияние перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на состояние рафтов в системе «мать – плод» изучено недостаточно.

Цель. Оценить изменения экспрессии липидных рафтов в моноцитах венозной крови рожениц и пуповинной крови новорожденных после перенесенной COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены 75 рожениц (срок беременности 38–40 недель; средний возраст – 29 ± 4 года), разделенных на три группы: 1-я – перенесших COVID-19 инфекцию в третьем триместре беременности ($n=25$); 2-я – с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в третьем триместре беременности ($n=25$); 3-я – контрольная группа без респираторных инфекций ($n=25$). Забор венозной крови проводили в первом периоде родов, пуповинную кровь собирали сразу после рождения ребёнка. Эритроциты удаляли методом лизиса (RBC Lysis Buffer, Thermo Fisher, США), затем лейкоциты ресуспендировали в PBS. Липидные рафты детектировали методом проточной цитофлуориметрии (BD FACSCanto II, США) с использованием специфического флуоресцентного маркера – холерного токсина В (Vybrant™ Alexa Fluor™ 488 Lipid Raft Labeling Kit, США). Идентификацию моноцитов проводили по параметрам рассеяния FSC/SSC. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1–Q3). Для дополнительного подтверждения данных использовалась конфокальная микроскопия (ZEISS Axio Observer 7, Германия, $\lambda = 520$ нм, увеличение $\times 60$). Статистическую обработку проводили в программе GraphPad Prism 9 (США): проверка нормальности распределения (Shapiro–Wilk), одно- и двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA); уровень значимости – $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования была установлена взаимосвязь между перенесённой инфекцией COVID-19 в третьем триместре беременности и увеличением уровня моноцитов с высокой экспрессией липидных рафтов в крови. Уровень таких моноцитов у рожениц с COVID-19 составил 54,0% [51,9–56,1], что значительно превышало результаты рожениц с ОРВИ – 34,1% [32,3–36,0] – и в контрольной группе – 26,7% [24,3–29,0] ($p < 0,0001$ соответственно). Аналогичные изменения наблюдались и в пуповинной крови новорожденных. Так, доля моноцитов с высоким содержанием липидных рафтов у младенцев, рождённых от матерей с COVID-19, составила 69,3% [66,2–72,4], что также значительно выше аналогичного показателя в группах с ОРВИ (37,8% [35,8–40,3]) и в контрольной группе (23,2% [21,9–25,9]) ($p < 0,0001$ соответственно).

Для оценки содержания липидных рафтов использовался метод проточной цитометрии с применением холеротоксина В в качестве маркера. Этот подход обеспечил высокую точность измерений без повреждения клеточных структур, что было дополнительно подтверждено микроскопической валидацией. Полученные данные указывают на возможную активацию иммунных сигнальных путей, включая Src-киназы и NF- κ B, а также на повышение восприимчивости клеток к вирусным инфекциям вследствие увеличения экспрессии липидных рафтов. Активация липидных рафтов в пуповинной крови новорождённых, вероятно, связана с трансплацентарной передачей цитокинов, что способствует усилению врожденного иммунного ответа даже при отсутствии вертикальной передачи вируса SARS-CoV-2.

Заключение. Представленный методический подход обеспечивает надежную оценку состояния липидных рафтов моноцитов непосредственно в клеточной суспензии. Результаты исследования указывают на существенную перестройку липидных рафтов в моноцитах крови матери и пуповинной крови плода после перенесенного COVID-19, что подчеркивает их ключевую роль в механизмах воспаления и иммунного ответа при вирусной инфекции. Липидные рафты представляют собой потенциальную мишень для разработки стратегий профилактики осложнений, ассоциированных с COVID-19 во время беременности.

Roncato R., Angelini J., Pani A., Talotta R. // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids*. 2022. Vol. 1867: 159140.

Nakayama H., Kurihara H., Morita Y.S., Kinoshita T., Mauri L., Prinetti A., Sonnino S., Yokoyama N., Ogawa H., Takamori K., Iwabuchi K. // *Sci. Signal*. 2016. Vol. 9. No. 449. P. ra101.

Устинов Е.М., Андриевская И.А., Лязгиян К.С. // *Бюл. физиол. и патол. дыхания*. 2023. Вып. 89. С. 146–158.

РАЗЛИЧИЯ В ЛИПИДНОМ СОСТАВЕ МОРСКИХ ВОДОРΟΣЛЕЙ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗНЫМ ТАКСОНОМИЧЕСКИМ ГРУППАМ

Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф.

Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, г.
Владивосток, sfomenko@poi.dvo.ru

Около 70% всей поверхности Земли занимает мировой океан, в котором обитают различные морские организмы. В их числе водоросли, которые являются важным компонентом морских экосистем. Они служат поставщиком органического вещества и энергии, являются основным звеном в пищевых цепях большинства морских организмов. В состав морских водорослей входят различные химические вещества: полисахариды, каротиноиды, полифенолы, минеральные элементы, липиды, аминокислоты и др. [1]. Среди этих соединений особое значение имеют липиды, которые выполняют важные физиологические функции в организме. Они играют ключевую роль в жизнедеятельности растительных клеток: обеспечивают их энергией, входят в состав клеточных мембран, а также участвуют в процессе фотосинтеза. Содержание липидов в морских водорослях относительно невелико, но из-за их высокой биомассы, разнообразия видов и наличия незаменимых жирных кислот эти макрофиты всё чаще привлекают внимание как возможный источник липидов. В морских водорослях, как и в других пойкилотермных организмах, липиды клеточных мембран особенно чувствительны к изменениям в окружающей среде, таким как температура, солёность, ультрафиолетовое излучение и другие факторы [2] и, в свою очередь, обеспечивают взаимосвязь клетки с внешней средой. Количественное содержание липидов в морских водорослях может меняться в зависимости от условий обитания, сезона и температуры водоема, который населяют данные виды [3]. При этом климатические условия определенной местности оказывают существенное влияние на их биохимический состав. Представленные в данном исследовании водоросли были собраны в прибрежной зоне залива Петра Великого Японского моря, они относятся к категории массовых видов и принадлежат к разным отделам: зеленые, бурые и красные.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение качественного и количественного состава липидного комплекса выделенного из трех видов морских макрофитов, принадлежащих к разным отделам: *Ulva lactuca* (Chlorophyta), *Sargassum pallidum* (Phaeophyta), *Ahnfeltia tobuchiensis* (Rhodophyta).

Образцы водорослей собирали в летний период в проливе Старка мыса Дараган о-ва Попова Японского моря. Талломы водорослей тщательно очищали от песка, зообентоса и разных загрязнений, промывали в морской воде, затем в пресной воде. Далее погружали в кипящую воду на 2 мин для

ингибирования активности ферментов, после чего отжимали и высушивали в естественных условиях до сухо-воздушного состояния. Высушенные образцы водорослей измельчали на лабораторной мельнице, просеивали через сито и хранили при температуре -20°C для проведения всех последующих аналитических процедур. Экстракцию липидов из высушенного сырья проводили в соответствии с общепринятым методом для выделения липидов из растительного и животного сырья. Содержание общих липидов в экстракте определяли взвешиванием высушенных до постоянного веса аликвот экстракта в 3-х повторях. Качественный и количественный состав липидов определяли с помощью метода микротонкослойной хроматографии (ТСХ) на силикагеле, используя системы для разделения растительных гликолипидов и фосфолипидов. Хроматографическое распределение нейтральных липидов по фракциям и их количественное определение проводили методом одномерной ТСХ. Определение жирно-кислотного состава липидной фракции водорослей проводили методом газо-жидкостной хроматографии. Для этого получали метиловые эфиры жирных кислот путем переэтерификации липидов. Жирные кислоты идентифицировали сравнением времени удерживания со стандартами и значениям «углеродных чисел». Результаты рассчитывали в процентах от общей суммы жирных кислот. Анализ качественного и количественного состава липидов в экстрактах морских водорослей показал, что их содержание значительно варьирует у разных видов макрофитов. Так, общие липиды в среднем составляли у *U. lactuca* – $28,05 \pm 0,18$; у *S. pallidum* – $26 \pm 0,23$; и существенно ниже у *A. tobuchiensis* – $15,35 \pm 0,22$ (мг/г сухой ткани). В составе общих липидов в экстрактах всех трех видов водорослей преобладали гликолипиды (30,3–41,5%) и нейтральные липиды (34–48,5%), на долю фосфолипидов приходилось 10–25,7% от общей суммы липидов. В составе нейтральных липидов всех водорослей превалировали триацилглицерины и свободные стерины. Наибольшее количество триацилглицеринов отмечалось у *A. tobuchensis*, а свободных стерин – у *S. pallidum*. В составе отдельных фракций фосфолипидов были выявлены существенные различия, как в их компонентном составе, так и в количественном содержании. В экстракте *U. lactuca* доминирующими фосфолипидными фракциями являлись фосфатидилглицерин, фосфатидилэтаноламин и фосфатидилинозитол. В экстракте *S. pallidum* преобладали фосфатидилэтаноламин и фосфатидилглицерин. В экстракте *A. tobuchiensis* основными компонентами были фосфатидилхолин и фосфатидилглицерин. Среди изученных водорослей *A. tobuchiensis* отличалась повышенным содержанием фосфатидилхолина, которого не было обнаружено в двух других видах. При анализе процентного содержания основных видов жирных кислот, входящих в состав липидной составляющей исследованных видов водорослей, было выявлено, что наибольшее количество ПНЖК семейства n-6 содержится в экстракте бурой водоросли *S. pallidum*. В образцах зеленой водоросли *U. lactuca* отмечалось наибольшее количество ПНЖК семейства n-3. В липидной фракции красной

водоросли *A. tobuchiensis* среди ПНЖК доминировали арахидоновая (семейство n-6) и эйкозопентаеновая (семейство n-3) кислоты.

В результате исследования были получены сравнительные данные о содержании липидов в морских водорослях, относящихся к разным таксономическим группам. Эти данные позволяют дополнить уже имеющиеся знания о физиологическом состоянии морских водорослей в летний период. Распространенность и высокая численность исследованных видов водорослей, обитающих в дальневосточных морях, обуславливают их значительный потенциал в качестве источника липидных комплексов, и делает их перспективными для использования в качестве добавок к пищевым продуктам и в качестве сырья для производства лекарственных препаратов.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева Дальневосточного отделения РАН по теме «Экологические и биогеохимические процессы в экосистемах дальневосточных морей», регистрационный номер: 124022100077-0.

1. Michalak I., Chojnacka K. // Eng. Life Sci. 2015. V. 15. P. 160–176.
2. Goncharova S.N., Kostetsky E.Y., Sanina N.M. // Russ. J. Plant Physiol. 2004. V. 51. No 2. P. 169-175.
3. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. // Phytochemistry. 2008. V. 69. P. 1517–1527.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МЕМБРАННЫХ И
ЗАПАСНЫХ ЛИПИДАХ БУРОЙ НИТЧАТОЙ ВОДОРОСЛИ
STREBLONEMA SP. ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ
КУЛЬТИВИРОВАНИЯ**

Чадова К.А., Веланский П.В.

*Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО
РАН,*

г. Владивосток, chadova_9595@mail.ru

Основными мембранными глицеролипидами бурых водорослей являются моно- и дигалактозилдиацилглицерин (МГДГ, ДГДГ), сульфохиновозилдиацилглицерин (СХДГ), фосфатидилглицерин (ФГ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ) и фосфатидилинозит (ФИ), а запасными липидами – триацилглицериды (ТАГ). Сборка молекул-предшественников глицеролипидов – диацилглицеринов (ДАГ) – происходит путем последовательного ацилирования глицеролтрифосфата и может происходить как в хлоропластах (т.н. прокариотический путь), так и в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР) (т.н. эукариотический путь). Синтез жирных кислот (ЖК) *de novo* происходит только в хлоропластах, при этом синтезируются ЖК 16:0, 18:0 и 18:1, которые затем могут транспортироваться в цитозоль в виде ацил-КоА. Элонгация и десатурация ЖК происходит в составе фосфолипидов в цитозоле и гликолипидов в хлоропластах; затем эти ЖК могут высвобождаться и включаться в различные липиды. При синтезе мембранных глицеролипидов к молекуле ДАГ присоединяется полярная головная группа, а при синтезе ТАГ – остаток ЖК, который может быть получен из пула ацил-КоА (ацил-КоА-зависимый путь) или из мембранных липидов (ацил-КоА-независимый путь). Известно, что глицеролипиды, синтезированные в хлоропластах, содержат в *sn*-2 положении ЖК с 16 атомами углерода, а в ЭР – с 18 и 20 атомами углерода. Таким образом, установление структуры ацильных групп и их региохимического положения в молекулах липидов позволяет получить информацию о биосинтетических путях этих соединений. На метаболизм липидов водорослей влияет множество факторов среды, а реорганизация липидного состава является одним из ключевых механизмов адаптации организмов к изменению внешних условий. В связи с этим, целью данной работы было оценить вклад различных путей биосинтеза мембранных и запасных липидов у бурой нитчатой водоросли *Streblonema sp.* (Ectocarpales), культивированной при различной температуре (5°C, 10°C, 15°C, 20°C и 25°C) и интенсивности света (0, 5, 12, 20, 50, 100, 150 и 200 мкмоль фотонов м⁻² с⁻¹). Экстракцию липидов проводили смесью хлороформ : метанол (1:1), анализ молекулярных видов липидов выполняли при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим

детектированием (ВЭЖХ-МС). Для определения положения ацильных групп сравнивали интенсивности фрагментов, образованных отщеплением в *sn*-положениях при проведении МС/МС.

Было обнаружено, что главные липиды фотосинтетических мембран – МГДГ и ДГДГ, синтезировались из фрагментов ДАГ, образованных преимущественно в ЭР (96,0% и 98,1% при 15°C соответственно) и содержали такие ЖК, как 20:5, 18:4, 18:3 и 18:2. Низкая температура практически не влияла на пути биосинтеза галактолипидов. При повышении температуры было обнаружено незначительное увеличение вклада прокариотического пути биосинтеза МГДГ и ДГДГ. СХДГ – единственный липид *Streblonema* sp., который синтезировался преимущественно в хлоропластах (90,0% и 92,8% при 15°C, соответственно) и содержал такие ЖК, как 18:1, 16:0, 14:0 и 18:3. При низких температурах увеличивался уровень эукариотического ФГ, что может быть связано с особенностями десатурации этого липида в хлоропластах. Как известно, степень ненасыщенности липидов играет ключевую роль в поддержании текучести клеточных мембран при субоптимальной температуре среды. Максимальное количество двойных связей, которое образуется в С18 ЖК в *sn*-2 положении у ЭР-производного ФГ, равно четырем, тогда как в хлоропластном ФГ в ЖК 16:0 в *sn*-2 положении возможно образование только одной двойной связи. При высоких температурах количество ФГ хлоропластного происхождения увеличивалось, в основном за счет молекулярного вида 18:3/16:0, однако, также увеличивался уровень ЭР-производного ФГ с ЖК 16:0, 18:1 и 18:2. Среди липидов, не входящих в состав мембран хлоропластов, таких как ФХ, ФЭ и бетаиновый липид диацилглицеротриметилгомосерин (ДГТС), были обнаружены молекулярные виды с С16 ЖК в *sn*-2 положении (не более 10%), содержание которых не зависело от температуры среды. Наиболее заметное влияние температура оказала на пути биосинтеза ТАГ. При низких температурах ТАГ синтезировались преимущественно в ЭР и содержали ЖК, которые подверглись десатурации и элонгации в составе фосфолипидов. Высокое содержание ТАГ с насыщенными ЖК (НЖК) 14:0, 16:0, 18:0 и мононенасыщенными ЖК (МНЖК) 16:1, 18:1 в диапазоне 20–25°C указывало на преобладание синтеза этих липидов из ДАГ, образованных *de novo*, а присутствие полиненасыщенной ЖК (ПНЖК) 20:5 в *sn*-3 положении у некоторых молекулярных видов (например, 16:0/16:0/20:5, 16:1/16:1/20:5, 16:0/16:0/20:5), указывало на то, что донорами ЖК для третьего ацилирования ДАГ были мембранные липиды (ацил-КоА-независимый путь биосинтеза ТАГ).

Интенсивность света практически не влияла на пути биосинтеза мембранных липидов, но влияла на распределение ЖК среди липидов фотосинтетических мембран. Так, при низкой освещенности в состав МГДГ включались предельно ненасыщенные ЖК 20:5 и 18:4, в состав ДГДГ, ФГ и СХДГ – 18:3 и 18:2. При высокой освещенности увеличивалось содержание ДГДГ с ЖК 18:4 и 20:5, а также доля более насыщенных молекулярных видов

ФГ (18:3/16:1tr, 16:0/18:1) и СХДГ (18:1/16:0). Такие модификации необходимы для поддержания работы фотосинтетического аппарата: высоконенасыщенные МГДГ и ФГ участвуют в димеризации фотосистемы II (ФСII), поддерживая активность фотосинтеза при низкой освещенности, высоконенасыщенный ДГДГ играет роль в цикле репарации ФС II при высокой освещенности, ФГ, содержащий ЖК 16:1tr, необходим для сборки светособирающих комплексов. Интенсивность света также влияла на распределение ЖК в ТАГ. При низкой ($0\text{--}5$ мкмоль фотонов $\text{м}^{-2} \text{с}^{-1}$) и высокой освещенности ($50\text{--}200$ мкмоль фотонов $\text{м}^{-2} \text{с}^{-1}$) ТАГ синтезировались в основном в ЭР, но состав жирных кислот в этих диапазонах освещенности был различным, что, вероятно, отражало общую направленность биосинтеза ЖК в данных условиях. При диапазоне интенсивности света $0\text{--}5$ мкмоль фотонов $\text{м}^{-2} \text{с}^{-1}$ преобладали молекулярные виды ТАГ как с ЖК, которые подверглись десатурации и элонгации в составе мембранных липидов, так и с *de novo* синтезированными ЖК. В диапазоне интенсивности света $50\text{--}200$ мкмоль фотонов $\text{м}^{-2} \text{с}^{-1}$ преобладали молекулярные виды ТАГ с НЖК и МНЖК, а также с ПНЖК в *sn*-3 положении, что указывало на включение ацил-КоА-независимого пути биосинтеза ТАГ. В диапазоне $12\text{--}20$ мкмоль фотонов $\text{м}^{-2} \text{с}^{-1}$ наблюдался активный синтез ТАГ в хлоропластах *de novo*.

Полученные в ходе данного исследования результаты предоставили принципиально новую информацию о регуляции метаболических путей мембранных и запасных липидов бурых водорослей под влиянием температуры и света. Подробные данные, полученные с помощью ВЭЖХ-МС, иллюстрируют полезность этого метода для изучения биохимии и метаболизма липидов морских водорослей.

ПОЛУЧЕНИЕ ГРИБНЫХ ЛИПИДОВ, ОБОГАЩЕННЫХ АРАХИДОНОВОЙ И ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТАМИ

Шакирова А.А., Петухова Н.И., Зорин В.В.

ФГБОУ ВО Уфимский государственный нефтяной технический университет,
г. Уфа, metilorang89@mail.ru

Арахидоновая и эйкозапентаеновая кислоты (АК и ЭПК) — это важнейшие незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты, которые благодаря уникальному биологическому действию находят широкое применение в качестве лекарственных препаратов, пищевых и кормовых добавок, стимуляторов роста и индукторов неспецифической устойчивости растений. Эффективными продуцентами полиненасыщенных жирных кислот являются мицелиальные грибы рода *Mortierella* [1].

Ранее, нами было показано, что с помощью гриба *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 — продуцента полиненасыщенных жирных кислот — можно получать липиды с высоким содержанием арахидоновой кислоты (60% от суммы жирных кислот) в процессе твердофазного культивирования на питательной среде, приготовленной на основе овсяных хлопьев [2]. Также, важно отметить, что штаммы вида *Mortierella* обладают способностью синтезировать наряду с арахидоновой и эйкозапентаеновую кислоту, а соотношение жирных кислот можно регулировать посредством изменения условий культивирования [3].

В настоящей работе с целью снижения затрат на получение липидов, обогащенных арахидоновой кислотой, изучена возможность полной или частичной замены овсяных хлопьев в питательной среде на различные отходы переработки растительного сырья. Твердофазное поверхностное культивирование гриба *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 осуществляли при температуре $24 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 20 суток на средах следующего состава: глицерин (2%), ZnSO_4 (0,03%), растительный субстрат (овсяные хлопья, пивная дробина, свекловичный жом) (120 г/л) или смесь свекловичного жома и пивной дробины с овсяными хлопьями (1:1). В качестве контроля использовали среду, приготовленную на основе овсяных хлопьев (120 г/л). Экстракцию липидов проводили смесью растворителей хлороформ : этанол (2:1). Для определения жирнокислотного состава грибных липидов получали изопропиловые эфиры жирных кислот и анализировали методом газо-жидкостной хроматографии.

Установлено, что при культивировании гриба на среде с овсяными хлопьями выход биомассы составляет 25,2 г/кг среды (таблица). При замещении овсяных хлопьев на свекловичный жом или пивную дробину, гриб формирует мицелий, но выход биомассы снижается почти в 2 раза по сравнению с контрольной средой.

Таблица. Сравнение выхода биомассы воздушного мицелия, липидов и содержания АК и ЭПК на разных субстратах

Субстрат для культивирования гриба	Биомасса, г/кг среды	Липиды, %	АК, % от ПНЖК	ЭПК, % от ПНЖК
Овсяные хлопья (контрольная среда)	25,2	27	62,5	-
Свекловичный жом/овсяные хлопья	13,1	19	75,8	-
Пивная дробина/овсяные хлопья	15,2	24,4	72,7	-

При исследовании жирнокислотного состава липидов воздушного мицелия обнаружено, что содержание арахидоновой кислоты увеличивается при культивировании гриба на среде, приготовленной на основе смеси субстратов, по сравнению с контрольной средой с овсяными хлопьями. В результате культивирования гриба на среде, содержащей смесь овсяных хлопьев со свекловичным жомом, содержание АК в липидах гриба достигает высокого значения (75,8% от суммы кислот, рисунок). Также было показано, что при культивировании на глицеринсодержащих овсяных средах гриб *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 синтезирует эйкозапентаеновую кислоту, однако ее содержание в этом случае не превышает 1% от суммы жирных кислот.

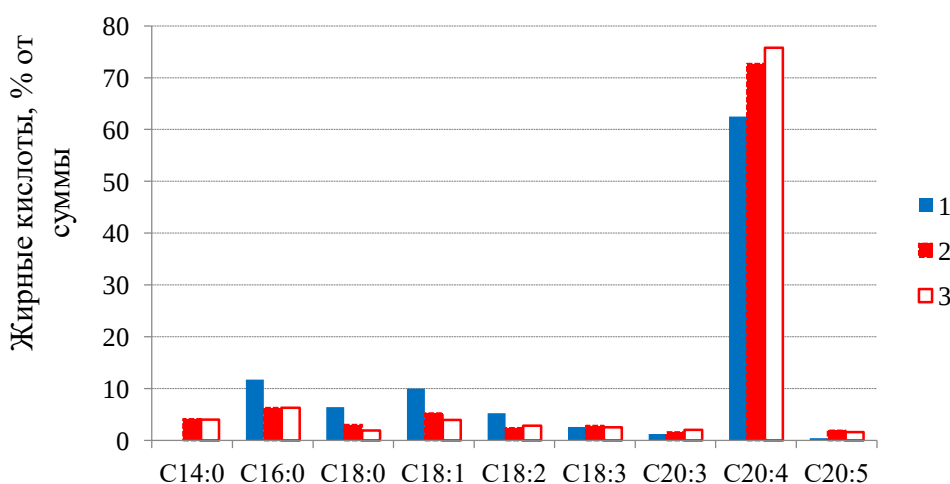


Рисунок. Жирнокислотный состав гриба *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 при его культивировании на различных растительных субстратах:
1-овсяные хлопья (120 г/л), 2- смесь овсяных хлопьев с пивной дробинкой (1:1),
3- смесь овсяных хлопьев со свекловичным жомом (1:1)

С целью увеличения содержания эйкозапентаеновой кислоты в липидах *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 исследован синтез полиненасыщенных

жирных кислот при культивировании гриба на пивной дробине, в присутствии α -линоленовой кислоты, которая под действием грибных ферментов, способна трансформироваться в эйкозапентаеновую кислоту. В качестве источника α -линоленовой кислоты использовали льняное масло, в котором содержание этого соединения может составлять 44–61%.

В результате исследования было показано, что на среде с пивной дробинкой и льняным маслом (10%) могут быть получены липиды с высоким содержанием эйкозапентаеновой кислоты (18,9% от суммы кислот). При этом содержание арахидоновой кислоты составляет 35,6 % от суммы жирных кислот.

Таким образом, полученные результаты показывают, что пивная дробина и свекловичный жом могут быть использованы для частичной замены овсяных хлопьев в составе глицеринсодержащей среды для культивирования гриба *Mortierella alpina* ВКПМ F-1280 с целью получения практически важной арахидоновой кислоты. В присутствии же льняного масла на среде с пивной дробинкой протекает биосинтез липидов, содержащих в значительных количествах эйкозапентаеновую кислоту.

1. Sakuradani E., Ando A., Ogawa J., Shimizu S. // Appl. Microbiol. Biotech. 2009. Vol. 84. P. 1–10.

2. Петухова Н.И., Митягина А.В., Зорин В.В. // Башкирский химический журнал. 2010. Т. 17. №5. С.50–52.

3. Chang L., Chen H., Tang X., Zhao J., Zhang H., Chen Y.Q., Chen W. // Appl. Microbiol. Biotech. 2021. Vol. 105. P. 6275–6289.

СУСПЕНЗИОННЫЕ КУЛЬТУРЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК КАК СУПЕРПРОДУЦЕНТЫ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ОЧЕНЬ ДЛИННОЙ ЦЕПЬЮ

Янковский Д.А.¹, Фоменков А.А.², Титова М.В.², Сидоров Р.А.²

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва,
davidyankovskiu@gmail.com

²Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, г. Москва,
roman.sidorov@mail.ru

Липиды клеток высших растений, в том числе клетки суспензионных культур, характеризуются относительно простым набором жирных кислот (ЖК), так, на сумму 16:0, 18:0, 18:1^{Δ9}, 18:2^{Δ9,12} и 18:3^{Δ9,12,15} кислот приходится до 96–99 мол.% от всех ЖК суммарных липидов (СЛ) [1]. Жирные кислоты с очень длинной цепью (ЖКОДЦ) содержат в алифатической цепи 20 и более атомов углерода. Они используются растениями преимущественно для синтеза кутикулярных восков и суберина, но также могут присутствовать в небольших количествах в нейтральных и полярных липидах [2]. Такие ЖК значительно влияют на физические свойства ацилируемых ими липидов, увеличивая температуру плавления, точку кристаллизации, что приводит к повышению вязкости липидов [3].

При изучении ЖК состава СЛ суспензионных культур Всероссийской коллекции растительных клеток и органов высших растений ИФР РАН нами были обнаружены отдельные культуры, способные накапливать ЖКОДЦ более 25% от суммы ЖК. В этой связи мы решили изучить закономерности накопления ЖКОДЦ на примере суспензионных культур *Polyscias filicifolia* (Ridl.) L.H.Bailey и *Tribulus terrestris* L.

Экстракцию липидов из культивируемых в колбах 250 мл клеток, *P. filicifolia* (БФТ-01-95) и *T. terrestris* (штамм Tter8), анализ ЖК состава СЛ, идентификацию ЖК выполняли как описано ранее [3]. Аналогично анализировали ЖК состав СЛ листа и культуры адвентивных корней *P. filicifolia*. Полярные липиды идентифицировали методом МС-МС с ионизацией электрораспылением.

Результаты анализов ЖК составов объектов представлены в таблице ниже. Можно видеть, что главными ЖК СЛ листа *P. filicifolia* были 16:0, 18:0, 18:1^{Δ9}, 18:2^{Δ9,12} и 18:3^{Δ9,12,15}, а на сумму минорных ЖКОДЦ приходилось около 1,5 мол.%. Большие количества ЖКОДЦ содержались в СЛ культуры корней – 23,5%, где они, вероятно, входили в состав суберина. Липиды суспензионных культур в колбах и биореакторе содержали 27,2 и 31,3% ЖКОДЦ соответственно. Главными ЖК в СЛ в суспензионных культурах клеток были 16:0, 18:1^{Δ9} (только в биореакторе), линолевая, а также арахидовая (20:0) и бегеновая (22:0) кислоты. Доля 22:0 составляла 18,3 и 24,5% в колбах и

биореакторе соответственно. Нами было изучено изменение содержания ЖКОДЦ в процессе цикла роста культуры в колбах. Их абсолютное и относительное содержание достигало максимальных значений к концу цикла культивирования на 30–35 сутки – 30 мг/г_{сух} и 54 мол.% от ЖК СЛ соответственно. Бегеновая кислота преимущественно ацилировала *sn*-1,2-ДАГ, ФС и МГДГ (13%, 36% и 84% соответственно). В ТАГ она преимущественно находилась в *sn*-1,3-положениях. Высокие количества 22:0 в составе МГДГ может указывать на то, что эта ЖК запасается преимущественно в пластидах.

Суспензионная культура *T. terrestris* также характеризовалась большим содержанием ЖКОДЦ – 37,9%. Главными ЖК в СЛ были 16:0, 18:2^{Δ9,12}, 22:0, 24:0, 26:0 и 28:0 (6,7%, 8,4%, 5,5% и 16,9% соответственно), что представлено на рисунке.

Таблица. ЖК состав суммарных липидов в исследованных объектах, мол. %.

Вид	<i>P. filicifolia</i>				<i>T. terrestris</i>
Объект	Лист	Культура корней	Культура в колбах	Культура в биореакторе	Культура в колбах
16:0	16,3	23,6	26,4	18,8	13,7
18:0	5,0	6,0	1,2	2,8	0,5
18:1Δ9	4,7	7,5	1,7	32,3	2,6
18:2 Δ9,12	43,3	30,2	36,4	10,4	34,5
18:3 Δ9,12,15	24,0	1,4	3,1	1,8	4,2
20:0	0,5	3,0	6,6	5,8	0,4
22:0	0,3	8,3	18,3	24,5	6,7
24:0	0,6	9,6	2,3	1,0	8,4
26:0	<0,1	2,58	<0,1	<0,1	5,5
28:0	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	16,9

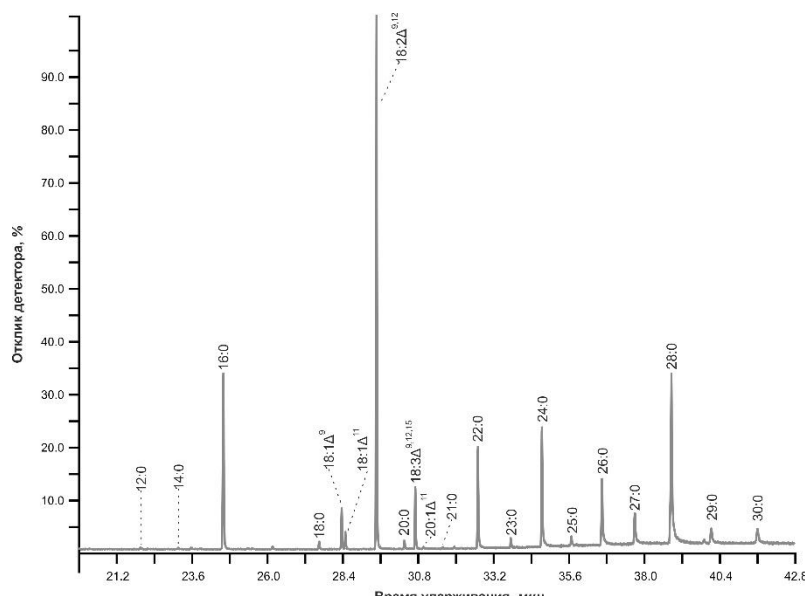


Рисунок. Хроматограмма ГХ-МС метиловых эфиров ЖК СЛ *T. terrestris* (полный ионный ток)

Возможно, такие высокие количества насыщенных ЖКОДЦ связаны с увеличением вязкости мембран в ответ на механический стресс, которые испытывают клетки суспензий при барботировании.

Работа выполнена при поддержке РФФ, грант 21-74-30003, а также в рамках НИР 122042700043-9.

1. Tattre N.H., Veliky I.A. // Can. J. Bot. 1973. Vol. 51. № 3. P. 513–516.
2. Batsale M. et al. // Cells. 2021. Vol. 10. № 6: 1284.

3. Nosov A.V., Fomenkov A.A., Sidorov R.A., Goriainov S.V. // Plant Phys. Biochem. 2024. Vol. 217: 109293.

ТОПОРАМИД А, ω -О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ АМИД ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ ИЗ МОРСКОЙ ГУБКИ *STELODORYX TOPOROKI*

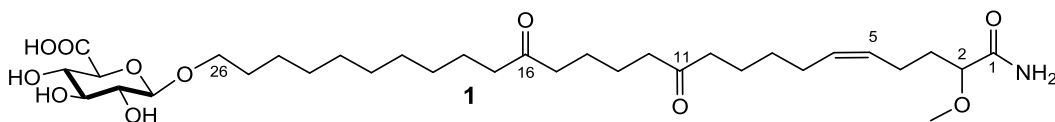
Яроцкая В.В.¹, Гузий А.Г.¹, Шилов В.А.², Макарьева Т.Н.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, г. Владивосток, iarotskaia.vv@mail.ru, gagry@rambler.ru, makarieva@piboc.dvo.ru

²Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского, ДВО РАН, г. Владивосток, shilvl@yandex.ru

Морские губки семейства Muxillidae являются источником ω -О-гликозилированных амидов полифункциональных жирных кислот с беспрецедентной химической структурой. На настоящий момент известно только 9 соединений данного класса – миксилины А–С из *Muxilla incrustans* [1], меланокиды А и В из *Melonanchora kobjakovae* [2] и топорозиды А–D из *Stelodoryx toporoki* [3].

Продолжая наши исследования вторичных метаболитов из губок, мы выделили и установили структуру нового ω -О-гликозилированного амида, топорамида А (**1**) из образца № О47-247 морской губки *S. toporoki*.



Образец губки № О47-247 был собран в августе 2015 года на глубине 146 м возле острова Онекотан, охотоморская сторона (49°24.1 N, 154°16.1 E), с помощью драги во время научного рейса на НИС «Академик Опарин».

Этанольный экстракт *S. toporoki* концентрировали в вакууме, сухой остаток фракционировали на колонке с сорбентом YMC*Gel ODS-A, элюируя в градиенте EtOH : H₂O (20% → 100%). Фракцию, элюированную 40% EtOH, очищали методом ВЭЖХ на колонке YMC-Pack ODS-A (250 × 10 мм, 5 мкм) со скоростью 1,5 мл/мин в системе 55% EtOH : 1% AcONH₄, а затем на колонке Discovery HS F5-5 (250 × 10 мм, 5 мкм) в тех же условиях. В результате получили топорамид А (**1**).

Структура топорамида А (**1**) установлена на основании анализа 1D и 2D ЯМР спектров и масс-спектров высокого разрешения с ионизацией электрораспылением.

Топорамид А – первый ω -О-гликозилированный амид, содержащий аминогруппу, вместо остатка тирамина или дофамина.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант 23-14-00040.

1. Einarsdottir E., Liu H.B., Freysdottir J., Gotfredsen C.H., Omarsdottir S. // *Planta Med.* 2016. Vol. 82. P. 903–909.
2. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Popov R.S., Kuzmich A.S., Fedorov S.N., Krasokhin V.B., Kim N.Yu., Stonik V.A. // *J. Nat. Prod.* 2018. Vol. 81. P. 2763–2767.
3. Guzii A.G., Makarieva T.N., Fedorov S.N., Menshov A.S., Denisenko V.A., Popov R.S., Yurchenko E.A., Menchinskaya E.S., Grebnev B.B., Iarotskaia V.V., Kim N.Y., Stonik V.A. // *J. Nat. Prod.* 2022. Vol. 85. P. 1186–1191.