

3. В печени крыс показана способность куркумина и кверцетина к подавлению острого токсического действия CCl_4 , путем снижения выраженности индукции активности ГО-1, экспрессии ее белка и гена. Наиболее выраженный эффект наблюдали в группе при совместном включении флавоноидов, также в этой группе было обнаружено возрастание в 3.6 раз экспрессии *NQO1*.

Выводы. Таким образом, минорные БАВ пищи полифенольной и индольной природы оказывают модулирующее влияние на систему антиоксидантной защиты организма на транскриптомном, протеомном и метаболомном уровнях регуляции, причем эффективность комбинированного действия БАВ в значительной степени превышает их индивидуальны́е свойства.

ЛИТЕРАТУРА

1 Попова, А.Ю. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / А.Ю. Попова, В.А. Тутельян, Д.Б. Никитюк // Вопросы питания. – 2021. – Т 90, № 4. – С. 6-19.

2 Нутриом как направление "главного удара": определение физиологических потребностей в макро- и микронутриентах, минорных биологически активных веществах пищи / В.А. Тутельян [и др.] // Вопросы питания. – 2020. – Т 89, № 4. – С. 24–34.

3 Recent Advances of Natural Polyphenols Activators for Keap1-Nrf2 Signaling Pathway / Y. Zhou [et al.] // Chem. Biodivers. – 2019. – Vol. 16, N 11. – Article number e1900400.

Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания FGMF-2022-0003.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КАПСАИЦИНОИДОВ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У КРЫС, ПОЛУЧАЮЩИХ ВЫСОКОКАЛОРИЙНЫЙ РАЦИОН, НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ЛИПОГЕНЕЗА DE NOVO

Балакина А.С., Трусов Н.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и
безопасности пищи», Москва, Российская Федерация*

Актуальность. Глобальная распространенность избыточного веса и ожирения продолжает расти и остается одной из главных причин смертности во всем мире [3]. В последние годы большое внимание привлекли пищевые антиоксиданты, которые содержатся в большом количестве в продуктах растительного происхождения, особенно во фруктах и овощах [2]. Такими соединениями являются капсаициноиды - природные активные компоненты перца чили. Литературные данные свидетельствуют о том, что капсаициноиды эффективны при развитии ожирения, снижают прибавку массы тела, накопление липидов в печени и резистентность к инсулину, влияют на состав микробиоты кишечника [1,4].

Целью настоящего исследования являлось изучить влияние капсаициноидов и умеренной физической нагрузки у крыс, получающих высококалорийный холинодефицитный рацион, на экспрессию генов липогенеза *de novo*.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили на крысах самцах линии Вистар с исходной массой тела 300 г. Животных разделяли на 6 групп по 10 особей в каждой. 1-я группа - **парный контроль** - получали полусинтетический модифицированный AIN93M в количестве, равном по весу среднему потреблению во 2-й группе животных; содержание жира в рационе составляло 9% от общей энергетической ценности. 2-я группа - **высококалорийный холинодефицитный рацион (ВКХДР)** - полусинтетический модифицированный AIN93M с увеличенным содержанием жира (лярд) до 45%, добавлением 20% фруктозы от общей калорийности и исключением холина в рационе. 3-я группа - **ВКХДР+Капсаициноиды (КАП)** – животные получали ВКХДР и КАП (Hunan Insen Biotech Co., Ltd., КНР) в дозе 15 мг/кг м.т. внутрижелудочно в виде раствора в подсолнечном масле 3 раза в неделю (пн, ср, пятн.). 4-я группа – **парный контроль+Физическая нагрузка (ФН)** - крысы занимались на беговой дорожке 3 раза в неделю (пн, ср., пятн.): угол 10^0 , скорость 15 см/с в течение 12 мин; с постепенным увеличением длительности до 18 мин и скорости до 21 см/с. 5-я группа - **ВКХДР+ФН** – животные получали ВКХДР и ФН. 6-я группа – **ВКХДР+КАП+ФН** - крысы получали ВКХДР и КАП за 30 минут до ФН. Потребность ВКХДР составляла – 20 г сухого корма/крыса/сутки, питье – *ad libitum*. В помещениях вивария соблюдались условия окружающей среды: температура 21-24°C, относительная влажность 30-60%, цикл освещения день/ночь - 12/12 ч.

Экспрессию генов оценивали методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени (ПЦР-ОТ). Из ткани печени выделяли общую РНК с использованием ExtractRNA (Евроген, Россия), синтез комплементарной ДНК - MMLV RT kit (Евроген, Россия). Реакционная смесь для ПЦР общим объемом 25 мкл содержала 2,5 мкл кДНК (разведение 1:10), полученной в реакции обратной транскрипции из 2 мкг тотальной РНК, 2,5 мкл 10x Taq Turbo буфера для HS Taq ДНК-полимеразы (с 2,5 mM $MgCl_2$) (Евроген, Россия), 1 мкл (F+R) праймеров (10 мкМ) (ООО "ДНК Синтез", Россия), 0,5 мкл зонда FAM (10 мкМ) (ООО "ДНК Синтез", Россия), 1,0 мкл смеси dNTPs (10 mM) (Евроген, Россия), 0,25 мкл HS Taq ДНК-полимеразы (5 ед/мл) (Евроген, Россия), 17,25 мкл воды без нуклеаз (Евроген, Россия). Амплификацию проводили на приборе CFX 96 (Bio-Rad, США). Экспрессию генов оценивали по значению порогового цикла и нормализовали относительно референсного гена *Actb* методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Для установления статистически значимых различий ($p < 0,05$) между группами животных применяли тест Kruskal-Wallis и, в качестве *post hoc* теста, критерия множественного сравнения Dunn.

Результаты и обсуждение. Увеличение доли жиров и простых сахаров в рационе крыс приводило к достоверному увеличению массы тела и относительной массы забрюшинного жира. У животных, получавших ВКХДР и

умеренную ФН на беговой дорожке обнаруживали достоверное снижение массы тела и относительной массы забрюшинного жира, однако включение в рацион крыс КАП независимо от ФН не оказывало влияния на изученные интегральные показатели.

Во 2-й группе крыс, получавших ВКХДР, было обнаружено статистически значимое снижение экспрессии генов липогенеза *de novo*: ацетил-КоА-карбоксилазы (*Acaca*) на 72%, синтазы жирных кислот (*Fasn*) на 64% и стеароил-КоА десатуразы (*Scd*) на 95%. Внутривенное введение КАП не оказывало влияние на гены ферментов липогенеза при ВКХДР, однако, в этой группе была обнаружена тенденция к возрастанию количества мРНК карнитин-пальмитоилтрансферазы (*Cpt1a*), являющейся лимитирующим звеном β -окисления жирных кислот, на 22% по сравнению со 2-й группой, хотя и статистически незначимая.

Умеренная ФН у крыс, получавших ВКХДР (5-я группа), приводила к 4-х кратному возрастанию экспрессии *Scd* ($p<0,05$), по сравнению со 2-й группой (ВКХДР без ФН). При этом экспрессия изученных генов ферментов липогенеза *de novo*: *Acaca*, *Fasn* и *Scd* в 5-й группе на 69%, 85% и 83% достоверно снижалась по сравнению с группой контроля, получавшей ФН (4-я группа). Включение в рацион животных КАП не оказывало статистически значимого влияния на выраженность эффектов ВКХДР при ФН.

Выводы. Умеренные физические нагрузки приводят к снижению массы тела и относительной массы забрюшинного жира у крыс, получавших рацион с увеличением доли жиров и простых сахаров. Включение в рацион капсаициноидов в дозировке 15 мг/кг массы тела не влияет на экспрессию генов *de novo* липогенеза у крыс, получавших ВКХДР независимо от интенсивности физической нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Assessment of pharmacology, safety, and metabolic activity of capsaicin feeding in mice / P. Baskaran [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, No 1. – Article number 8588. doi: 10.1038/s41598-019-45050-0.
2. Eslami, O. Dietary phytochemical index and overweight/obesity in children: a cross-sectional study / O. Eslami, M. Khoshgoo, F. Shidfar // BMC Res. Notes. – 2020. – Vol. 13, No 1. – Article number 132. doi: 10.1186/s13104-020-04979-6.
3. Normal weight obesity and cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis / N. Mohammadian Khonsari [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2022. – Vol. 13. – Article number 857930. doi: 10.3389/fendo.2022.857930.
4. Capsaicin has an anti-obesity effect through alterations in gut microbiota populations and short-chain fatty acid concentrations / Y. Wang [et al.] // Food Nutr. Res. – 2020. – Vol. 64. doi: 10.29219/fnr.v64.3525.

Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания FGMF-2022-0003