

8. Cytotoxic Effects of Alternariol, Alternariol Monomethyl-Ether, and Tenuazonic Acid and Their Relevant Combined Mixtures on Human Enterocytes and Hepatocytes / D. Den Hollander, C. Holvoet, K. Demeyere [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. 849243. – doi: 10.3389/fmicb.2022.849243.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ХОЛЕСТЕРИНА НА БИОМАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЛПВП У КРЫС САМЦОВ ВИСТАР

Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С., Ворожко И.В.

*Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии
и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация*

Состав частиц ЛПВП очень сложен и включает амфипатические липиды (фосфолипиды и свободный холестерин) и поверхностные аполипопротеины, неполярные липиды (эфиры холестерина и триглицериды) в ядре, а также небольшое количество других биологически активных липидов и биологических молекул (например, микроРНК). Большая часть биологической активности ЛПВП обусловлена содержанием белков (>50 различных белков), а также связанными с ними биоактивными липидами, витаминами, гормонами и микроРНК [5].

При различных заболеваниях ЛПВП могут подвергаться структурным изменениям: длительная гипергликемия, дислипидемия и чрезмерный окислительный стресс приводят к окислительному и гликирующему повреждению липидов и белков, в результате чего ЛПВП переходят в дисфункциональное состояние. Недавние исследования показали, что дисфункциональные ЛПВП, особенно окисленные ЛПВП, могут вызывать множественные проатерогенные эффекты *in vivo*, которые противоречат антиатерогенной активности ЛПВП [3].

Таким образом, целью данного исследования было оценить влияние потребления экзогенного холестерина на функциональные свойства липопротеинов высокой плотности у самцов крыс линии Вистар, потребляющих высокожировую диету.

Эксперимент проводился в течение 113 дней на 60 растущих крысах самцах линии Вистар (возраст ~3 недели). Исследования на животных проводились в соответствии со стандартными принципами, описанными в «Руководстве по уходу и использованию лабораторных животных» [4], и были одобрены локальным этическим комитетом. Перед экспериментом был изучен поведенческий фенотип животных в лабиринте «Открытое поле». Животные контрольной группы на протяжении всего эксперимента получали стандартный полусинтетический рацион. Животные из группы ВЖР, получали высокожировой рацион с добавлением 2% холестерина: (ВЖР + 2% холестерина). Для изучения биомаркеров дисфункциональных изменений

в ЛПВП частицы из сыворотки крови выделяли путем последовательного ультрацентрифугирования в солевых растворах KBr по методу [2].

В частицах определяли содержание белка, холестерина, триглицеридов, холинсодержащих фосфолипидов (ХСФ) и малонового диальдегида (МДА) биохимическими методами, а также параоксоназы-1 (PON1) и сфингозин-1-фосфата методом ИФА. Рассчитывали содержание аналитов относительно холестерина ЛПВП в крови. Качество экстракции фракции оценивали по корреляции между значением ЛПВП, определенным ферментативным колориметрическим методом с иммуноингибированием в сыворотке крови, и содержанием холестерина во фракции.

Потребление животными группы ВЖР 2% холестерина привело к снижению относительного содержания белка в частицах ЛПВП. Это характерно для дисфункционального фенотипа этих частиц и истощения адаптивного потенциала. Наряду с накоплением продуктов перекисного окисления липидов в крови, у животных, получавших высокожировую диету с добавлением 2% холестерина, было отмечено снижение содержания МДА в частицах ЛПВП. Вероятно, содержание продуктов перекисного окисления липидов в частицах ЛПВП в большей степени зависит от липидного состава частиц, участвующих в обратном транспорте холестерина, чем от интенсивности процессов перекисного окисления липидов в организме животного или функции печени как акцептора.

Относительное содержание ХСФ в частицах ЛПВП было снижено у животных, получавших холестерин, по сравнению с контрольной группой. Это характеризует изменения в липидоме частиц ЛПВП вследствие нарушения транспорта холестерина. В исследовании [6] также было обнаружено снижение содержания фосфолипидов в составе ЛПВП в крови пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. Авторы предполагают, что одной из возможных причин этого эффекта может быть снижение биосинтеза фосфолипидов в печени, что согласуется с нашими данными, показывающими накопление холестерина и триглицеридов в печени животных на фоне увеличения содержания жира в печени.

Наши результаты показали значительное увеличение уровня параоксоназы-1 в частицах ЛПВП в группе ВЖУ+2% холестерина. PON1 отвечает за ингибирование перекисного окисления липидов путем гидролиза гидропероксидов фосфолипидов и эфиров холестерина в липопротеинах. PON1 защищает ЛПВП от окислительной модификации и, таким образом, ингибирует прогрессирование атеросклероза [1].

Полученные результаты показывают выраженное влияние диеты с высоким содержанием жиров на маркеры функционального состояния ЛПВП, демонстрируя их переход в дисфункциональную форму. Таким образом, биомаркеры дисфункциональных изменений ЛПВП в моделях гиперлипидемии у грызунов могут быть полезным инструментом для оценки нарушений липидного обмена.

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2025-0014).

ЛИТЕРАТУРА

1. Composition of Plasmalogens in Serum Lipoproteins from Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis and Their Susceptibility to Oxidation / A. Ikuta, T. Sakurai, M. Nishimukai [et al.] // Clinica Chimica Acta. – 2019. – Vol. 493. – P. 1–7.
2. Green-Inspired Method to Prepare Non-Split High-Density Lipoprotein (HDL) Carrier with Anti-Dysfunctional Activities Superior to Reconstituted HDL / Y. Wang, X. Huang, D. Yang [et al.] // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2023. – Vol. 182. – P. 115–127.
3. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals / National Research Council, Institute for Laboratory Animal Research, National Academies Press. – 8th ed. – Washington, 2011. – 246 p.
4. Isolating and Quantifying Plasma HDL Proteins by Sequential Density Gradient Ultracentrifugation and Targeted Proteomics. In Quantitative Proteomics by Mass Spectrometry / C. Henderson, T. Vaisar, A. Hoofnagle, S. Sechi // Methods in Molecular Biology. – 2016. – Vol. 1410. – P. 105–120.
5. Lack of Association between Serum Paraoxonase 1 Activities and Increased Oxidized Low-Density Lipoprotein Levels in Impaired Glucose Tolerance and Newly Diagnosed Diabetes Mellitus / S. Kopprasch, J. Pietzsch, E. Kuhlisch, J. Graessler // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. – Vol. 88, № 3. – P. 1711–1716.
6. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL / T. Vaisar, S. Pennathur, P. S. Green [et al.] // Journal of Clinical Investigation. – 2007. – Vol. 117, № 3. – P. 746–756. – doi: 10.1172/JCI26206.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ УРОВНЯ 5-ОКСИТРИПТОФАНА И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Блашко Т.Р.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь.*

Актуальность. 5-окситриптофан (5-НТР) – первый метаболит гидроксилазного пути превращения триптофана, в котором синтезируются серотонин и мелатонин, и его определение может быть информативным для оценки относительной значимости различных путей метаболизма триптофана при различных физиологических состояниях и патологии. Прямое детектирование 5-НТР по его природной флуоресценции (возможно при его