



## **СБОРНИК ДОКЛАДОВ**

### **XIV МЕЖДУНАРОДНОГО БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА «РОСБИОТЕХ-2020»**

#### **ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ: ВЫЗОВЫ, СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ**



**ФГБНУ «Федеральный научный центр пищевых систем  
им. В.М. Горбатова» Российской академии наук  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
пищевых производств»**

**17-19 ноября 2020 г.**

**г. Москва**

УДК 573.6

ISBN 978-5-901768-40-2

В сборнике представлены доклады ученых и специалистов ВУЗов, научно-исследовательских и других организаций по исследованиям в области проблем биологической безопасности жизнедеятельности в современном мире.

Конференция проводилась при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), Грант № 20-016-22011.

Доклады, представленные в сборнике, даны в авторской редакции.

Ответственные за выпуск: Чернуха И.М., Сергеева А.В., Асланова М.А.,  
Дыдыкин А.С.

ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН:  
109316, г. Москва, ул. Талалихина, 26  
Тел : (495) 676-75-41  
e-mail: [info@fncps.ru](mailto:info@fncps.ru)

Тираж 50 экз.

Заказ № 320

---

Отпечатано в типографии  
ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН  
Подписано в печать 22.12.2020 г.

Мероприятие проводится при поддержке:



Федерального Собрания РФ



Министерства науки и высшего образования РФ



Министерства сельского хозяйства РФ



Министерства здравоохранения РФ



Российской академии наук



Российского фонда фундаментальных исследований



Торгово-Промышленной палаты РФ



Международной академии наук информации,  
информационных процессов и технологий



Национальной Гильдии товаропроизводителей и импортеров



Российского национального комитета Международного  
научного радиосоюза (URSI)



Русского экологического общества

Организаторы



ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова РАН



Московский государственный университет пищевых  
производств

Устроитель:



ООО “ИноватикаЭкспо”

## ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО

ректора ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» М.Г. Балыхина на открытии XIV Международного биотехнологического Форума «РосБиоТех-2020»

Уважаемые коллеги!



17 ноября начинает работу Ежегодный Международный биотехнологический Форум «РОСБИОТЕХ-2020», который пройдет с 17 по 19 ноября 2020 г. в Москве в 14-ый раз. В этом году тематика Форума: ***"Проблемы биологической безопасности жизнедеятельности в современном мире: состояние, вызовы, прогнозы и***

***перспективы"***.

Форум проводится при поддержке Федерального Собрания РФ, Министерства науки и высшего образования РФ, Министерства сельского хозяйства РФ, Министерства здравоохранения РФ, Российской академии наук, Российского Фонда фундаментальных исследований, Национальной Гильдии Товаропроизводителей и Импортеров. Организаторами Форума являются Московский государственный университет пищевых производств» (МГУПП) и ФНЦ пищевых систем им В.М. Горбатова РАН. Устроитель – ООО «Инноватика Экспо». Председатель Программного комитета Форума – академик РАН А.Б. Лисицын. Со- Председатели Оргкомитета Форума – профессор М. Г. Балыхин и академик РАН И.М. Чернуха.

В организации и проведении Форума активное участие приняли Отделения медицинских наук и сельскохозяйственных наук РАН, научно-исследовательские организации, высшие учебные заведения и промышленные предприятия из России и стран ближнего и дальнего зарубежья. В рамках Форума будут обсуждаться следующие актуальные фундаментальные и прикладные проблемы медицинских и сельскохозяйственных наук:

- Биотехнологии в медицине и здравоохранении,
- Решение задач нутрициологии и диетологии с применением FOODOMICS технологий,
- Современные технологии функциональных и специализированных пищевых продуктов,
- Современные технологии экологической безопасности.

- Современные агробιοтехнологии для повышения качества и безопасности продукции сельского хозяйства,

Вниманию участников будут представлены свыше 50 докладов ученых и специалистов по обсуждаемой тематике. Свое участие в Форуме подтвердили специалисты Великобритании, Италии, Индии, Китая, США, Швеции, Ирана, Белоруссии и др. Проведение Форума позволит российским и зарубежным специалистам обменяться опытом и последними достижениями в области разработки биомедицинских технологий и обеспечения биологической безопасности жизнедеятельности в современном мире (в том числе в условиях пандемии COVID-19), выявить тенденции современных мировых научных исследований в данной области, организации современных промышленных производств и продвижения на рынок конкурентоспособной биотехнологической продукции нового поколения, обеспечить доступность информации, необходимой для научной и научно-технической деятельности молодых ученых, студентов и аспирантов. Материалы Форума будут опубликованы в специализированных журналах с цитированием в ядре РИНЦ. Презентации ключевых докладчиков будут размещены на сайте мероприятия.

В рамках Форума пройдут конкурсы инновационных разработок в области биотехнологий, а также конкурсы молодых ученых, изобретателей, аспирантов и студентов. По результатам конкурсов победители будут награждены специальными призами, медалями и дипломами, а их проекты рассмотрены инвестиционными фондами. На Выставке будут представлены достижения биотехнологий для различных сфер жизнедеятельности населения.

Форум проводится ежегодно, начиная с 2007 года по инициативе Минобнауки РФ и при активном участии Российской академии наук и Минсельхоза РФ, других научно-образовательных учреждений, предприятий и организаций. Традиционно в работе Форума принимают участие представители профильных комитетов Совета Федерации и Государственной Думы РФ, министерств и ведомств, фондов, общественных организаций, разработчики и производители продукции в области биотехнологий для сельского хозяйства, промышленности, здравоохранения, экологии и охраны окружающей среды.

Уверен, что XIV Международный биотехнологический Форум «РосБиоТех-2020» внесет достойный вклад в развитие отечественной науки и технологий и укрепление международных научно-технических кооперационных связей.

## Содержание

<b><u>Секция: Биотехнологические аспекты решения проблемы биологической безопасности жизнедеятельности в современном мире</u></b>	<b>стр.</b>
<b>MATERNAL CONSUMPTION OF HIGH FAT HIGH SUGAR DIET TRANSGENERATIONALLY ALTER BEHAVOURAL AND NEUROCHEMICAL PHENOTYPES</b> <i>Daniel Radford-Smith, Daniel Clive Anthony</i>	<b>10</b>
<b>СВИНЕЦ И КАДМИЙ В КРОВИ: ВОЗМОЖНЫЕ СВЯЗИ С ПОТРЕБЛЕНИЕМ ОСНОВНЫХ МИНЕРАЛОВ</b> <b>LEAD AND CADMIUM IN BLOOD – POSSIBLE ASSOCIATIONS WITH INTAKE OF ESSENTIAL MINERALS</b> <i>Zamaratskaia Galia</i>	<b>13</b>
<b>ПОЛУЧЕНИЕ И ПРОИЗВОДСТВО СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ БИОИНЖЕНЕРИИ</b> <i>Шимановский Н.Л. (РФФИ № 09-03-07031)</i>	<b>19</b>
<b>РИСКОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ ТАМОЖЕННОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ</b> <i>Густова Д.С.</i>	<b>24</b>
<b>НОВЫЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ «ВИВАМУС» ДЛЯ КОНСЕРВИРОВАНИЯ СОЧНЫХ КОРМОВ</b> <i>Охотникова М.Л., Пиков А.В.</i>	<b>30</b>
<b><u>Секция: Альтернативная энергетика, биосенсорика и биотехнология как области инновационных исследований современной медицинской экологии</u></b>	
<b>ТЕРРИТОРИЯ РОССИИ – СПАСЕНИЕ ОТ КОРОНАВИРУСА COVID-19</b> <i>Козлов Ю.П. (РФФИ № 04-04-50970-ИЦ2004)</i>	<b>34</b>
<b>ЭКОЛОГО-БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНВЕРСИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ</b> <i>Саловарова В.П. (РФФИ № 09-04-00977)</i>	<b>37</b>
<b>ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ БИОСЕНСОРЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСНЫХ ПАТОГЕНОВ</b> <i>Яминский И.В. (РФФИ № 97-03-46030)</i>	<b>39</b>
<b>ЦИФРОВЫЕ МЕТОДИКИ – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПУТЬ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ</b> <i>Шовкопляс Ю.А., Жевнеров В.А., Гукасов В.М. (РФФИ № 18-07-00299)</i>	<b>43</b>
<b>УНИКАЛЬНЫЙ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА: БИОРЕСУРСЫ И ФЕНОМЕН ТИБЕТСКОЙ МЕДИЦИНЫ</b> <i>Варфоломеева Л.В.</i>	<b>45</b>

<b>ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b>	53
<i>Захаров В.А., Азиров А.Х., Быстров И.И., Гукасов В.М., Конышев И.С., Тарасов Б.В.</i>	
<b>РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕХНОЛОГИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ В ЛЕЧЕНИИ ЧЕЛОВЕКА</b>	58
<i>Титов М.Н.</i>	
<b>СОХРАНЕНИЕ КЕДРОВОЙ ТАЙГИ И СОЗДАНИЕ НА ОСНОВЕ КЕДРА ЭФФЕКТИВНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ</b>	61
<i>Ганжа В.В.</i>	
<b>КОЛИЧЕСТВЕННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ЯМР В ИДЕНТИФИКАЦИИ ПОДЛИННОСТИ И КАЧЕСТВА НАТУРАЛЬНЫХ ВИН</b>	65
<i>Калабин Г.А., Ивлев В.А., Колеснов А.Ю.</i>	
<b>ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «БИОПРИМУМ» НА ДИНАМИКУ РОСТА ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ</b>	68
<i>Пикова С.П.</i>	
<b>НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ – РАЗРАБОТКА И СОЗДАНИЕ ПРЕПАРАТОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО- ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b>	74
<i>Краснов М.С., Ильина А.П., Ямскова В.П.</i>	
<b>О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОБАВКИ БЕЛКОВОЙ СУШЕНОЙ («БЫТЬ ДОБРУ») ГИППОАЛЛЕРГЕННОЙ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ</b>	76
<i>Герасимов А.Б., Гусин Д.Н.</i>	
<b><u>IV Международная конференция «Функциональные продукты питания: научные основы разработки, производства и потребления»</u></b>	
<b>НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЫСОКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ САХАРА И ЖИРОВ НА МОЗГ И ПОВЕДЕНИЕ: МЕХАНИЗМЫ И ПОИСК ЛЕЧЕБНЫХ МЕР</b>	82
<i>Стрекалова Т.В., Недорубов А.А., Прошин А.Т., Морозов С.Г.</i>	
<b>МИРОВОЙ ТРЕНД НА ХЕЛСОНИЗМ (HEALTHONIZM) С ПОЗИЦИИ НУТРИЦИОЛОГА, МАРКЕТОЛОГА И ПОТРЕБИТЕЛЯ</b>	88
<i>Суржик А.В., Касимова Т.В., Кайтялиди О.Н.</i>	
<b>БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ НАТУРАЛЬНЫХ БИОКОРРЕКТОРОВ ПИЩИ НА ОСНОВЕ НАПРАВЛЕННОГО ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА ПОЛИМЕРОВ МИКРОБНОГО СЫРЬЯ</b>	92
<i>Серба Е.М. (РФФИ № 09-08-13518)</i>	
<b>ЖМЫХ ЛЬНЯНОЙ - ПЕРСПЕКТИВНАЯ ДОБАВКА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА МЯСНЫХ ИЗДЕЛИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ</b>	96
<i>Кучерова Е.Н., Василенко З.В.</i>	

<b>ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЯСНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЕРОДИЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ</b>	<b>100</b>
<i>Асланова М.А., Дыдыкин А.С., Лисицын А.Б., Дерезицкая О.К. (РФФИ № 18-016-20028)</i>	
<b>ТЕХНОЛОГИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ МАТРИЦЫ – КОМПЛЕКСА ПОЛИФЕНОЛОВ КЛЮКВЫ С КОАГУЛИРОВАННЫМ ЯИЧНЫМ БЕЛКОМ</b>	<b>104</b>
<i>Стефанова И.Л., Кропачева Е.В., Клименкова А.Ю., Мазо В.К., Перова И.Б.</i>	
<b>МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ МОЛОЧНЫХ БЕЛКОВ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ ПОДХОД</b>	<b>108</b>
<i>Зеликина Д.В., Антипова А.С., Мартиросова Е.И., Чеботарёв С.А., Пальмина Н.П., Богданова Н.Г., Комарова А.П., Балакина Е.С., Семёнова М.Г. (РФФИ № 18-316-00111)</i>	
<b>МЯСНОЕ СЫРЬЕ С ЗАДАННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КАК РЕЗУЛЬТАТ НАПРАВЛЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРОТЕОСТАЗА</b>	<b>112</b>
<i>Федулова Л.В., Василевская Е.Р., Ахремко А.Г., Арюзина М.А.</i>	
<b>GREEN SYNTHESIS OF METAL/METAL OXIDE NANOMATERIALS AND THEIR USE IN FOOD INDUSTRY</b>	<b>115</b>
<i>Deen Dayal Upadhyay, Ravi Pandey, Gajanan Pandey, Himanshu Rai, Sanjeev Kumar Ojha</i>	
<b>ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИВОТНЫХ</b>	<b>116</b>
<i>Немцева Ю.С. (РФФИ № 19-316-90069)</i>	
<b>ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ПИЩЕВОГО РЫБНОГО ЖЕЛАТИНА</b>	<b>119</b>
<i>Якубова О.С., Бекешева А.А.</i>	
<b><u>Секция: Решение задач нутрициологии и диетологии с применением Foodomics –технологий</u></b>	
<b>ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ, РЕШАЕМЫЕ FOODOMICS –ТЕХНОЛОГИЯМИ</b>	<b>122</b>
<i>Чернуха И.М., Лисицын А.Б.</i>	
<b>ПИЩЕВАЯ ГЕНЕТИКА: АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПИТАНИЮ</b>	<b>125</b>
<i>Просеков А.Ю., Веснина А.Д. (РФФИ № 15-38-50107)</i>	
<b>ИННОВАЦИОННЫЕ ПИЩЕВЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ДОСТАВКИ ПРИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ</b>	<b>128</b>
<i>Семенова М.Г., Антипова А.С., Мартиросова Е.И., Зеликина Д.В., Пальмина Н.П., Богданова Н.Г., Чеботарёв С.А., Крикунова Н.И., Комарова А.П., Балакина Е.С. (РФФИ № 18-316-00111)</i>	

<b>РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕССНЫХ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ МЯСНОГО СЫРЬЯ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ</b>	132
<i>Жердев А.В., Зверева Е.А., Гендриксон О.Д., Дзантиев Б.Б (РФФИ № 18-58-00038)</i>	
<b>ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПОДВЕРЖЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЗАПАДНОЙ ДИЕТЫ – РОЛЬ ДЕФИЦИТА СЕРОТОНИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА</b>	137
<i>Вениаминова Е.А., Недорубов А.А., Стрекалова Т.В.</i>	
<b>ДЕЙТЕРИЙ - ФАКТОР НУТРИЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА</b>	143
<i>Джимама С.С., Басов А.А. (РФФИ № 19-44-230026)</i>	
<b>POSSIBILITY TO USE PORCINE AORTA-BASED PRODUCT IN A DIET OF PATIENTS WITH METABOLIC</b>	147
<i>Mathilde Brunel, Irina M. Chernukha, Elena A. Kotenkova, Lilia V. Fedulova, Ali A. Moazzami, Sabine Sampels, Jana Pickova, Elisabeth Müllner</i>	
<b>ИЗУЧЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ АУТЕНТИФИКАЦИИ СЫРЬЯ И СПЕЦИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ</b>	152
<i>Хвостов Даниил (РФФИ № 19-316-90053)</i>	
<b>ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПРОТЕОМА МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РОСТЕ И РАЗВИТИИ ЖИВОТНОГО</b>	156
<i>Ахремко А.Г. (РФФИ № 19-316-90056)</i>	
<b>РЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ СТАБИЛЬНЫХ ИЗОТОПОВ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ДЛЯ ЖИВЫХ СИСТЕМ</b>	159
<i>Басов А.А., Елкина А.А. (РФФИ № 20-34-90014)</i>	
<b>ОЦЕНКА ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕСУРСНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ОВЕЦ РАЗНЫХ ГЕНЕРАЦИЙ</b>	163
<i>Петров С.Н., Денискова Т.Е., Доцев А.В., Зиновьева Н.А. (РФФИ № 17-29-08015)</i>	
<b>ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ЖИВОТНОГО НА МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В ХОДЕ АВТОЛИЗА</b>	166
<i>Харкевич Л.Ю., Шкабров О.В., Резниченко В.Д.</i>	
<b>ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОТЕАЗ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОБРАЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПЕПТИДОВ В МЯСНОМ СЫРЬЕ И ГОТОВЫХ МЯСНЫХ ПРОДУКТАХ</b>	170
<i>Афанасьев Д.А., Машенцева Н.Г., Чернуха И.М., Ковалев Л.И.</i>	
<b><u>Секция: Современные агробιοтехнологии для повышения качества и безопасности продукции сельского хозяйства</u></b>	
<b>ПОИСК QTL И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ У ОВЕЦ КАК ВАЖНЫЙ ЭТАП ВНЕДРЕНИЯ ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ</b>	174
<i>Денискова Т.Е., Доцев А.В., Петров С.Н., Зиновьева Н.А. (РФФИ № 17-29-08015)</i>	

<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПОРОД КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕНТАБЕЛЬНОСТИ МЯСНОГО СКОТОВОДСТВА: ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ</b> <i>Коновалова Е.Н., Романенкова О.С., Волкова В.В., Костюнина О.В.</i> <i>(РФФИ № 19-016-00007)</i>	<b>176</b>
<b>ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ЭВЕНКИЙСКОЙ ПОРОДЫ СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ SNP МАРКЕРОВ</b> <i>Харзинова В.Р., Доцев А.В., Соловьева А.Д., Сергеева О.К., Рейер Генри, Виммерс Клаус, Брем Готфрид, Зиновьева Н.А.</i>	<b>177</b>
<b>ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛЛЕЛОФОНДА И СОЗДАНИЯ ПАСПОРТА ПОРОД В ПЛЕМЕННОМ СКОТОВОДСТВЕ</b> <i>Волкова В.В., Романенкова О.С., Зимица А.А.</i>	<b>180</b>

**MATERNAL CONSUMPTION OF HIGH FAT HIGH SUGAR DIET  
TRANSGENERATIONALLY ALTERS BEHAVIORAL AND NEUROCHEMICAL  
PHENOTYPES**

*Daniel Radford-Smith,*

*Отдел Фармакологии, Университет Оксфорда, Великобритания*

E-mail: [daniel.radford-smith@lincoln.ox.ac.uk](mailto:daniel.radford-smith@lincoln.ox.ac.uk)

*Daniel Clive Anthony,*

*Отдел Фармакологии, Университет Оксфорда, Великобритания и ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва*

E-mail: [daniel.anthony@pharm.ox.ac.uk](mailto:daniel.anthony@pharm.ox.ac.uk)

**Key words:** obesity, transgenerational effects, depression, anxiety, neuroinflammation, mitochondria, maternal diet, monoamines, NMDA receptor, molecular mechanisms, animal models, mice.

### **Summary**

Depression and anxiety are common disorders which continue to increase in prevalence despite the widespread availability and prescription of antidepressants. Epidemiological evidence demonstrates a role for gestational obesity in offspring behavioural disorders, though the underlying mechanisms remain speculative. The primary was to investigate how maternal diet-induced obesity affects offspring brain development and behaviour. CD-1 female mice were randomly assigned to receive either a high fat diet or a carbohydrate-matched control diet prior to and throughout gestation and nursing. Offspring behaviour was tested at weaning age or adulthood. Offspring of obese dams showed increased depressive-like behaviour in juvenile age, and depressive-like behaviours persisted into adulthood. These offspring also showed altered glutamatergic and serotonergic receptor expression in the prefrontal cortex compared to controls that may underlie the changes in behaviour. These results substantiate the adverse effect of maternal perinatal obesity on offspring neurodevelopment and behaviour. Novel insights into the role of altered prefrontal glutamatergic and serotonergic systems are reported, with sex differences.

The prevalence of both depression and obesity is growing steadily, and an association between obesity, diabetes, hypercholesterolemia and affective disorders is now well recognized (Ali et al., 2006). Less well understood is the causal relationship and the molecular mechanisms, in the brain and in the periphery, that underpin this phenomenon. Indeed, at present, it is unclear whether diet-associated depression is accompanied by the same molecular profile as other forms of depression whether a distinct molecular profile may require alternative therapeutic targets (Agrawal et al., 2012). Understanding the molecular mechanisms of how high fat/cholesterol diet can contribute to the affective pathology is the basis for improved prevention and efficacy of therapy of diet-associated depression.

Recent studies have demonstrated that the increased consumption of saturated fatty acids and cholesterol, e.g., in amounts equivalent to 0.15-0.2% of a daily caloric content, can promote inflammatory-like state in the CNS, liver and adipose tissue (Comhair et al., 2011). It is well established that inflammation can induce depression and anxiety-like behavior. For example, TNF- $\alpha$  administered by an intracerebroventricular route produced depressive-like behavior in the forced

swim test and tail suspension test, while administration of an anti-TNF- $\alpha$  antibody inhibited these effects (Kaster et al., 2012). Genetic deletion of either TNFR1 or TNFR2 was found to reduce behavioral despair in the forced swim test (FST); and mice lacking TNFR2 demonstrated signs of increased reward sensitivity in a sucrose-drinking test (Yamada et al., 2000). However, while it is clear that TNF *per se* can produce certain behavioural effects associated with depression, it is unclear whether abnormal TNF production is a feature of diet-associated depression and how such expression may impact on neuronal function. Intake of cholesterol in an amount equivalent to 0.15% of a daily caloric content by C57BL6 mice attenuated their response to antidepressant treatment in a model of stress-induced depressive syndrome (Hallschmid et al., 2010). In a similar paradigm, our pilot studies have shown that young C57BL6 mice fed with high cholesterol food (0.2%) for 3 weeks display elevated gene expression of Toll-like receptor 4 (TLR4) in the hypothalamus, prefrontal cortex, hippocampus, dorsal raphe nucleus, and liver (Veniaminova et al., 2020). TLR4 has also been identified as a target of saturated fatty acids and cholesterol in the hypothalamus, triggering intracellular signaling cascades that appear to be responsible for inducing inflammation-associated gene expression, including the induction of local cytokine expression, primarily TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  (Mielke et al., 2005, Milanski et al., 2009). TLR4-induced over-expression of TNF is also a feature in peripheral tissues in obesity, where increased mass of adipose tissue has been shown to over-produce this cytokine (Hotamisligil et al., 1996, Shi et al., 2006).

There remains a need to discover whether central cytokine expression is a feature of diet-associated depression. We have recently found that TNF is selectively over-expressed in the brains of mice that are susceptible, but not those that are resilient, to a stress-induced depressive syndrome (Loktionov, 2003). It should also be noted that the 5-HT transporter (SERT), 5HT<sub>2A</sub> and COX-1 were also over-expressed in the same regions as TNF in susceptible animals. At the cellular level, increased numbers of Iba-1-positive microglial cells were also present in the prefrontal area of susceptible animals compared to resilient animals (Veniaminova et al., 2020).

We sought to investigate how maternal diet-induced obesity affects offspring brain development and emotional regulation. CD-1 female mice were randomly assigned to receive either a high fat diet or a matched control diet prior to and throughout gestation and nursing. Offspring behaviour was tested at weaning age or adulthood. Offspring of obese dams showed increased depressive-like behaviour in juvenile age, and depressive-like behaviours persisted into adulthood.

**Study Design:** 8 female CD-1 WT mice were purchased from Charles River UK at 4-weeks old, and allowed to acclimatize to the animal facility in individually ventilated cages (IVCs) for 1 week (12-hour light-dark cycle, lights 0700- 1900, 21  $\pm$  1°C, humidity 50  $\pm$  5%). 4 animals per cage, which were subsequently randomly assigned to receive either the high-fat diet (Research Diets D12492, 60%kcal fat, low sucrose, low cholesterol, n=4) or control diet (Research Diets D12450J, 10%kcal fat, matched sucrose and cholesterol, n=4). Mice were maintained on diets for 6 weeks prior to mating with age-matched males (males were fed standard chow). The mating period was the only source of variability between diet length as some females had a vaginal plug overnight while others took up to 1 week. Males were removed from the cage immediately after a vaginal plug was found. Pregnant females were maintained on respective diets through gestation and nursing, until cull date (P21-P22). At this point, litters were sexed and half were weaned onto standard chow whereas the other half were run through behaviour and tissue collection.

**Behaviour and Tissue Collection:** Maternal care behaviour P1-P6, observations of stereotypic maternal behaviours recorded every 3 minutes for 4-hours per day - 2hours AM and 2hrs PM. - nursing (arched/passive), licking/grooming, nest building, eating/drinking, climbing, passively avoiding pups/resting away from nest. On the day of tissue collection, behaviour was run starting from about 8:30am (after 30mins acclimatization to the behaviour room). All mice including the dam were run through the OFT (5mins, 10 lux), LDB (5mins, 15 lux), and FST (5mins, 10 lux), with approximately 1hr between each test for each mouse. Tissue collection began 1hr after the FST (Strekalova and Steinbusch, 2010).

The main outcome was that female juvenile offspring exposed to maternal obesity showed depressive-like behaviour in the FST, as did the obese maternal F0 generation. Male juveniles tended towards this depressive-like phenotype but it wasn't significant. Female juveniles from obese dams also showed increased anxiety-like behaviour in the OFT. There was no overall significant difference in maternal care behaviour. F0 and F1 juveniles didn't show any differences in gene expression of IL-1b, TNF, or IL-6, however there was peripheral inflammation evident in the liver in both generations, and a substantial increase in TLR-4 expression peripherally in F0 but not centrally. These offspring also showed altered glutamatergic and serotonergic receptor expression in the prefrontal cortex compared to controls that may underlie the changes in behaviour. On the other hand, maternal probiotic intake reduced anxiety-like behaviour, and altered NMDA receptor expression in the prefrontal cortex. These results substantiate the adverse effect of maternal perinatal obesity on offspring neurodevelopment and behaviour and suggest that probiotic intake during gestation and nursing may have beneficial effects.

We plan to study whether nutritional interventions during this period can mitigate the adverse effects of maternal obesity on offspring brain and behaviour. A summary of gene expression changes in the PFC can be seen below, for neurotransmitter receptor subunits (n=6 per group):

<b>qPCR Gene Expression: Perinatal High fat diet vs. Control diet</b>		
<b>Gene</b>	<b>PFC</b>	
	Males	Females
BDNF	ns	
SERT	ns	
5HT-1a	ns	
5HT-1b	ns	
5HT-2a	ns	
5HT-2b	ns	
5HT-2c	ns (↓ trend HFD v Con)	
5HT-6	ns (↓ main effect)	↓**
GluNR2A	ns	ns trend ↓
GluNR2B	ns (↑ main effect)	↑***

### References

- Agrawal R, Gomez-Pinilla F. 'Metabolic syndrome' in the brain: deficiency in omega-3 fatty acid exacerbates dysfunctions in insulin receptor signalling and cognition. *J Physiol.* 2012 May 1;590(Pt 10):2485-99.
- Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K: The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2006, 23:1165-

1173.

Comhair TM, Garcia Caraballo SC, Dejong CH, Lamers WH, Köhler SE. Dietary cholesterol, female gender and n-3 fatty acid deficiency are more important factors in the development of non-alcoholic fatty liver disease than the saturation index of the fat. *Nutr Metab (Lond)*. 2011 Jan 24;8:4.  
Hebert JC, Radford-Smith DE, Probert F, Iloft N, Chan KW, Anthony DC, Burnet PWJ. Mom's diet matters: Maternal prebiotic intake in mice reduces anxiety and alters brain gene expression and the fecal microbiome in offspring. *Brain Behav Immun*. 2020:S0889-1591(20)31548-8.

Hallschmid M, Schultes B: Central nervous insulin resistance: a promising target in the treatment of metabolic and cognitive disorders? *Diabetologia* 2009, 52:2264-2269.

Loktionov A: Common gene polymorphisms and nutrition: emerging links with pathogenesis of multifactorial chronic diseases (review). *J Nutr Biochem* 2003, 14:426-451.

Mielke JG, Taghibiglou C, Liu L, Zhang Y, Jia Z, Adeli K, Wang YT. A biochemical and functional characterization of diet-induced brain insulin resistance. *J Neurochem*. 2005 Jun;93(6):1568-78.

Milanski M, Arruda AP, Coope A, Ignacio-Souza LM, Nunez CE, Roman EA, Romanatto T, Pascoal LB, Caricilli AM, Torsoni MA, Prada PO, Saad MJ, Velloso LA. Inhibition of hypothalamic inflammation reverses diet-induced insulin resistance in the liver. *Diabetes*. 2012 Jun;61(6):1455-62.

Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006 Nov;116(11):3015-25.

Strekalova T, Steinbusch HW: Measuring behavior in mice with chronic stress depression paradigm. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010, 34:348-361.

Veniaminova, R. Cespuglio, I. Chernukha, A.G. Schmitt-Boehrer, S. Morozov, A. V. Kalueff, O. Kuznetsova, D.C. Anthony, K.-P. Lesch, T. Strekalova, Metabolic, Molecular, and Behavioral Effects of Western Diet in Serotonin Transporter-Deficient Mice: Rescue by Heterozygosity?, *Front. Neurosci*. 14 (2020). doi:10.3389/fnins.2020.00024.

## **CADMIUM AND LEAD IN BLOOD – POSSIBLE ASSOCIATIONS WITH INTAKE OF ESSENTIAL MINERALS**

*Zamaratskaia G.*

*Lindroos AK, Bjermo H, Lignell S  
Swedish Food Agency, Uppsala, Sweden*

### **Abstract**

Cadmium and lead are ubiquitous environmental pollutants that can enter the body mainly through the digestive systems. Most of the dietary intake of cadmium in Swedish consumers comes from cereals and potatoes, while lead comes from cereals and vegetables. Numerous studies, both in vitro and in vivo, have demonstrated that dietary restriction of essential minerals can enhance absorption of toxic metals. We hypothesised that intakes of iron, zinc and calcium are inversely associated with lead and cadmium concentrations in blood. We observed higher concentrations of lead, but not cadmium, in Swedish adolescents with intakes of zinc and calcium below the recommended levels.

**Keywords:** Toxic metals; Bioavailability; Iron; Zinc; Calcium

### **Introduction**

#### *Sources of exposure*

Environmental pollution is one of the major challenges in the modern human society. Metals have always been present in the natural environment. Additionally, throughout history, anthropogenic sources have also contributed to metal accumulation in the environment. Human exposure to toxic metals occurs mainly through inhalation or ingestion. Cadmium (Cd) and lead

(Pb), like other metals, do not biodegrade and due to their natural presence it is not possible to prevent those metals from entering the food chain completely. No single food accounts for most people's exposure to Cd and Pb; exposure occurs from many foods. The main dietary contributors of exposure to Cd are cereals, vegetables and potatoes, and to Pb - cereals, vegetables and fruits (EFSA, 2012; National Food Agency, 2017). Even though the levels of Cd and Pb can be higher in other types of food, high consumption frequency of listed food groups makes them the most important contributors to Cd and Pb exposure in Sweden. Monitoring of nutrients and unwanted substances, such as Cd and Pb, in foods and human biological samples is an important part of the work of the Swedish Food Agency towards safe foods and healthy dietary habits

#### *Health effects*

Neither Cd nor Pb have essential biological roles. On the contrary, their adverse effects on physiological and behavioural functions, including but not limited to cancer, neurologic, renal, and bone diseases, are well documented in animals and humans (Nordberg et al., 2015). A tragic example is Itai-Itai disease in Japan, caused by Cd contamination of the Jinzu River in Toyama Prefecture (Friberg et al. 1975). Notably, Cd and Pb are classified as carcinogens by the International Agency for Research on Cancer. The exact biochemical mechanisms of toxicity of Pb and Cd are not well understood. Various studies indicated that formation of reactive oxygen species and oxidative stress play a crucial role in the toxicity of Cd and Pb (Matovic et al., 2015).

#### *Intestinal absorption and interactions with essential minerals*

The mechanisms by which Cd and Pb are absorbed and transported into the organism are still not completely understood. Similar to essential minerals, bioaccessibility and bioavailability of Cd and Pb from food are important determinants of the absorbed amounts due to a complexity of food matrix and interactions with other elements in the diet. Generally, Cd and Pb are relatively poorly absorbed in the intestine. Intestinal absorption of dietary Cd in adults varied from 1 to 5% depending on dose and dietary form (Vahter et al., 1996), and of Pb - from 10 to 15% (Mushak, 1991). Absorption can further be reduced in the presence of phytic acid and other chelating constituents of food by formation of insoluble complexes (Andersen et al., 2004). Moreover, absorption of both Cd and Pb can be affected by the presence of other divalent ions. There are no specific transporter systems in the body for non-essential toxic metals. To enter the cell, Cd and Pb compete with other metals for transporters. Given that Cd and Pb have similar chemical and physical properties as essential metals such as iron, zinc and calcium, they can use the same transporters (Bressler et al., 2004; Garrick et al., 2006). These transporters include divalent metal transporter1 (DMT1), Zrt- and Irt-related protein 14 (ZIP14, a member of the zinc transporter family) (Fujishiro et al., 2017). Other transporters may also participate in Cd and Pb transport.

Given the adverse health effects of toxic metals and needs to further reduce the exposure, it is somewhat surprising that the molecular basis of Cd and Pb intestinal absorption and its association with essential minerals remains unclear. The transport mechanisms for iron is the one that have been most closely investigated in connection with Cd uptake. DMT1 is the key transporter, which contributes to an uptake of ferrous iron. Low iron status stimulates DMT1 expression in the intestine to increase iron uptake, but also increases uptake of Cd and Pb (Bressler et al., 2004). Observations of higher Cd and Pb blood concentrations in individuals with reduced iron status, indirectly support the involvement of DMT1 in Cd and Pb absorption (Bárány et al., 2005). Moreover, there are some evidence that consumption of iron-enriched foods in Pb-exposed children may reduce blood Pb concentrations (Zimmermann et al., 2006).

#### *Aim and motivation of the present study*

In a previous work on Swedish adolescents, we observed inverse associations between blood Cd and meat consumption, and between Pb and consumption of dairy products (unpublished observations). We hypothesised that those associations might be partly due to a decreased absorption of Cd and Pb when consuming meat- and dairy-containing meals, respectively, which are rich in iron, zinc and calcium. Thus, in the present study, using the same

adolescent population, we examined associations between dietary intakes of those essential minerals and blood Cd and Pb concentrations.

### **Material and methods**

The cross-sectional Swedish national dietary survey “Riksmaten Adolescents 2016-17” included pupils in grades 5, 8 and 11 (mean ages 12, 15 and 18 years) from representative schools across the country (Moraesus et al., 2018). Approximately 3000 pupils completed web-based questionnaires on dietary habits, sociodemography and health. In addition, consumption of foods and beverages was recorded retrospectively during two non-consecutive days using a web-based method, “RiksmatenFlexDiet”. Details of the method is described elsewhere (Lindroos et al., 2019). The recorded food items were connected to the Swedish national food composition database (version Riksmaten Adolescent 2016–2017) and intakes of essential minerals were calculated.

A subgroup of 1305 study participants also provided blood samples. Complete dietary information and valid blood samples were available for 1105 of those adolescents. Analyses of Cd and Pb in whole blood were performed at Lund University (Sweden) by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS; iCAP Q, Thermo Fisher Scientific, Bremen, GmbH) equipped with collision cell with kinetic energy discrimination and helium as collision gas. Ferritin and CRP in plasma were analysed on an Abbott Architect ci8200 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA).

Statistical analyses were conducted using STATA/SE version 15.1 (Stata, StataCorp LP, College Station, TX, USA). Potential associations between the blood concentrations of Cd and Pb and calculated intakes of iron, zinc and calcium per 10 kJ of energy were assessed using multiple regression analyses. Model included intake of mineral, sex, grade, origin (Nordic/non-Nordic) and smoking habits for Cd, and intake of mineral, sex, grade, sex and grade interactions, and smoking habits for Pb. Regression analyses were also performed separately in boys, girls, non-smokers and for individuals with ferritin concentrations below 12 µg/L (the threshold indicating low iron stores). Participants with CRP concentrations  $\geq 5$  mg/L were excluded from the model with ferritin. Because both dependent (Cd and Pb) and response variables (calculated intakes of iron, zinc and calcium) were log-transformed to improve distribution, the results are presented as the percent changes in toxic metals for every 10% increase in mineral intake. Additionally, differences in toxic metal concentrations between participants with calculated intake of essential minerals equal/above and below Nordic Nutrition Recommendations 2012 (NNR 2012) were assessed using analysis of variance (ANOVA). The model included the same factors as multiple regression models except for the intake of iron, zinc and calcium, which were categorised according to the Nordic Nutrition Recommendations 2012 and included in the models as categorical variables (intake below and equal/above). Differences between blood Cd and Pb concentrations in adolescents with low or normal iron status were assessed using ANOVA, where the model included the same factors as multiple regression models except for mineral intakes were replaced by iron status. In all tests, P-values  $< 0.05$  were considered significant.

### **Results**

Background characteristics of the participants as well as sex- and grade-related variations in blood Cd and Pb concentrations are discussed elsewhere (Zamaratskaia et al., 2020). In multiple regression analyses, blood Cd concentrations were inversely associated with calculated intakes of iron and zinc in non-smokers, and intakes of zinc and calcium in boys (Table 1). Blood Pb concentrations were inversely associated with intakes of zinc and calcium in all studied groups except for girls (Table 1). No associations between blood Cd or Pb concentrations and iron intake were observed in individuals with low iron status, probably due low number of participants in this group, although % changes in geometric mean of metals were much higher (Table 1).

Table 1. Associations between concentrations of Cd and Pb in whole blood ( $\mu\text{g/L}$ ) and calculated intakes of iron, zinc and calcium ( $\text{mg}/10\text{MJ}$ ) per day in Swedish adolescents.

Essential mineral	n in analysis	Toxic metal	
		Cd <sup>1</sup>	Pb <sup>2</sup>
<b>Iron</b>			
All participants	1073/1081	-0.9	-0.4
Boys	469 /472	-0.8	-1.1
Girls	604/609	-1.0	0.2
Non-smokers	672/680	-1.2*	-0.3
Non-smokers with ferritin <12 $\mu\text{g/L}$	92/93	-2.8	-2.7
All participants with ferritin <12 $\mu\text{g/L}$	105/106	-2.6	-2.9
<b>Zinc</b>			
All participants	1073/1081	-1.4	-1.6***
Boys	469 /472	-1.7*	-2.8***
Girls	604/609	-1.1	-0.5
Non-smokers	672/680	-1.7*	-1.7**
<b>Calcium</b>			
All participants	1073/1081	-0.7	-1.2**
Boys	469 /472	-1.3*	-1.7**
Girls	604/609	-0.1	-0.8
Non-smokers	672/680	-0.5	-1.4***

Data are presented as % changes in geometric mean of metals per 10% increase in calculated intake of mineral in the studied population. Levels of significance: \* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$ ; \*\*\* $P < 0.001$ .

<sup>1</sup>Model included mineral intake (continuous), sex, grade, origin and smoking habits for all participants. In the stratified models, the corresponding variable was excluded.

<sup>2</sup>Model included mineral intake (continuous), sex, grade, sex and grade interactions, and smoking habits for all participants. In the stratified models, the corresponding variable was excluded.

Replacement of mineral intakes as continuous variables with categorical in ANOVA also produced similar trends and directions of association as the multiple regression analysis. Blood Cd concentrations were similar in the participants with calculated mineral intakes below or equal/above Nordic Nutrition Recommendations (Figure 1). The exclusion of smokers or inclusion of iron status (ferritin above or below  $12 \mu\text{g/L}$ ) in the model did not change these results. Blood Pb concentrations were significantly higher in the participants with calculated iron, zinc and calcium intakes below Nordic Nutrition Recommendations (Figure 1). The differences remained significant when smokers were excluded from the analyses or iron status was included.

Blood Cd but not Pb concentrations were higher in adolescents with ferritin levels below  $12 \mu\text{g/L}$  ( $P < 0.001$  for Cd, and  $P = 0.922$  for Pb).

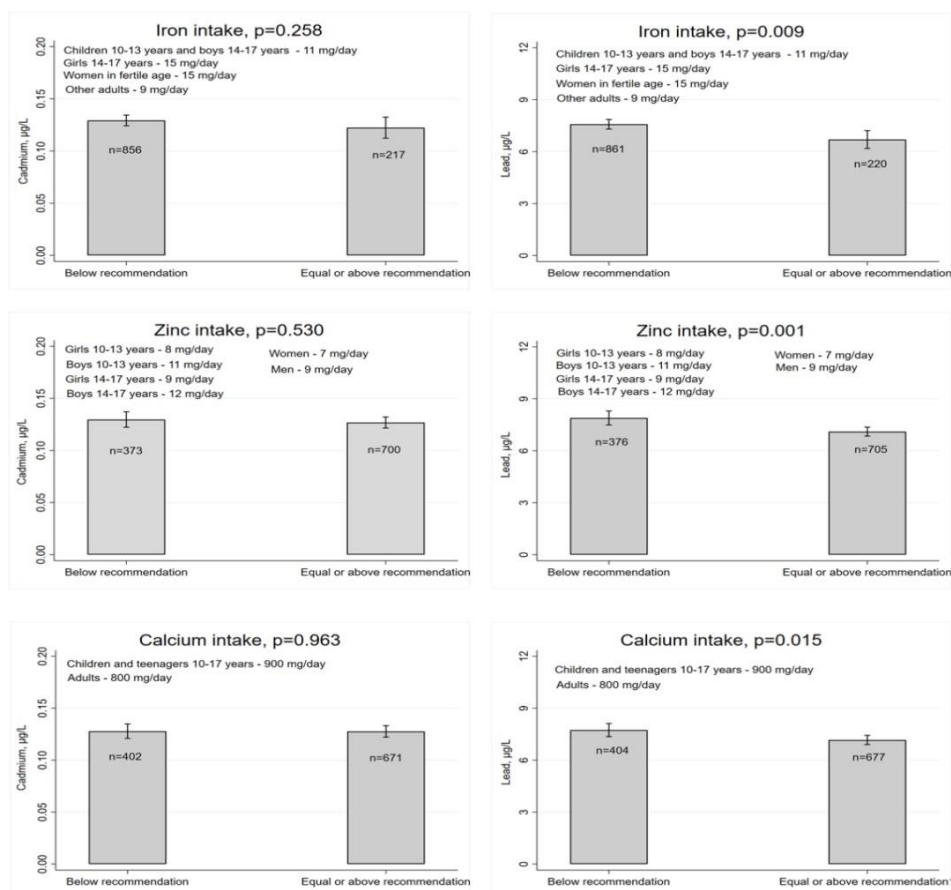


Figure 1. Associations between calculated intakes of essential minerals iron, zinc and calcium and blood concentration of Cd and Pb. P-values were calculated from ANOVA. The model for Cd included mineral intake, sex, grade, origin and smoking habits, and for Pb – mineral intake, sex, grade, sex and grade interactions, and smoking habits. Text on the figures indicate average requirement (mg/day) of corresponding mineral for different populations according to the Nordic Nutrition Recommendations 2012.

## Discussion

*In vitro* and animal studies show that iron, zinc and calcium have the ability to modulate absorption and thus toxicity of metals. However, there is a limited number of human studies specifically designed to address associations between intake of essential minerals and the levels of toxic metals in the human body. Most commonly, human studies focussed on the effect of mineral deficiencies on toxic metals (reviewed by Reeves and Chaney, 2008). Elevated Cd concentrations in iron deficient populations are well documented (Bárány et al., 2005; Silver et al. 2013). In agreement with previous observations, blood Cd concentrations in the present study were higher in adolescents with ferritin levels below 12 µg/L.

### *Intake of iron and toxic metals in blood*

We found no obvious association between iron intake and either Cd or Pb concentrations. Blood Cd concentrations were inversely associated with iron intake in non-smokers only, which is not surprising because Cd, inhaled from cigarette smoke, proceeds into the body through the lungs and does not compete with divalent metals during intestinal absorption. In Uruguayan children, urinary Cd concentrations were inversely associated with iron intake (Burganowski et al., 2019). It should be noted that in that study the participating schools were selected from the areas with previously documented exposure to metals. Hammad et al. (1996) observed an inverse association between blood Pb concentrations and iron intake in preschool children in the US; in that study iron intake was dichotomized at lower three quartiles versus upper quartile. We found similar results when ANOVA included iron intake as categorical variable. It should be emphasised, that in the present study the intake of total iron was calculated; however, only non-

heme iron in its ferrous form is absorbed via DMT1. Additionally, common dietary enhancers or inhibitors of iron absorption were not considered.

#### *Intake of zinc and calcium and toxic metals in blood*

Previous studies indicated that deficiency of zinc and calcium can increase Cd and Pb absorption. In Uruguayan children, the intakes of zinc, but not calcium, were inversely associated with urinary Cd (Burganowski et al., 2019). In the present study, blood Cd and Pb concentrations were inversely associated with zinc and calcium intake in boys, but not girls. The reason for this is not known and a mechanistic explanation for those sex-specific differences warrants further investigations. To the best of our knowledge, there are no evidence for sex-related differences in zinc and calcium absorption rate. Absorption efficiency of zinc and calcium is mainly regulated by their amount in the diet. We speculate that boys in the present study had a lower zinc and calcium absorption due to a higher consumption of whole grains and cereal products in general, which has a profound effect on zinc and calcium availability due to the presence of phytic acid. Thus, Cd and Pb might be absorbed more efficiently in boys using available transporters. This however should be further studied. Alternatively, this can be a chance finding.

#### *Concluding remarks*

It is well known that the calculated intake of essential minerals does not reflect bioavailable fractions of the minerals. Thus, our results should be interpreted with caution. An inverse association between blood Pb concentrations and intakes of zinc and calcium suggests a possible role of dietary minerals as inhibitors of intestinal Pb absorption. However, it was impossible to make a definite conclusion because of the study's observational design, the complexity of food matrix and unknown bioavailability of essential minerals from different food groups. Further research in this area is warranted.

### **References**

1. Andersen O, Nielsen JB, Nordberg GF. 2004. Nutritional interactions in intestinal cadmium uptake--possibilities for risk reduction. *Biometals* 17, 543-547.
2. Bárány E, Bergdahl IA, Bratteby LE, Lundh T, Samuelson G, Skerfving S. et al. 2005. Iron status influences trace element levels in human blood and serum. *Environ Res* 26, 215-223.
3. Bressler JP, Olivi L, Cheong JH, Kim Y, Bannona D. 2004. Divalent metal transporter 1 in lead and cadmium transport. *Ann N Y Acad Sci*, 1012, 142-152.
4. Burganowski R, Vahter M, Queirolo EI, Peregalli F, Baccino V et al. 2019. A cross-sectional study of urinary cadmium concentrations in relation to dietary intakes in Uruguayan school children. *Sci Total Environ* 658, 1239-1248.
5. EFSA, 2012. Cadmium dietary exposure in the European population. *The EFSA Journal* 10(1), 2551.
6. Friberg L, Kjellstrom T, Nordberg G, Piscator M, 1975. Cadmium in the environment -a toxicological and epidemiological appraisal. Rpt 650/2-75/049. US Environmental Protection Agency, Washington DC.
7. Fujishiro H, Hamao S, Tanaka R, Kambe T, Himeno S. 2017. Concentration-dependent roles of DMT1 and ZIP14 in cadmium absorption in Caco-2 cells. *J Toxicol Sci.* 42(5), 559-567.
8. Garrick MD, Singleton ST, Vargas F, Kuo HC, Zhao L, Knöpfel M, Davidson T, Costa M, Paradkar P, Roth JA, Garrick LM. 2006. DMT1: which metals does it transport? *Biol Res* 39, 79-85
9. Lindroos AK, Petrelius Sipinen J, Axelsson C, Nyberg G, Landberg R, Leanderson P, Arnemo M, Warensjö Lemming E. 2019. Use of a Web-based Dietary Assessment Tool (RiksmatenFlex) in Swedish Adolescents: Comparison and Validation Study. *J Med Internet Res* 21: e12572
10. Matović V, Buha A, Djukić-Ćosić D, Bulat Z. 2015. Insight into the oxidative stress induced by lead and/or cadmium in blood, liver and kidneys. *Food Chem Toxicol* 78, 130-40.
11. Moraes L, Lemming EW, Hursti UK, Arnemo M, Sipinen JP, Lindroos AK. 2018. Riksmaten Adolescents 2016-17: A national dietary survey in Sweden - design, methods, and participation. *Food Nutr Res* 62.
12. Mushak P. 1991. Gastro-Intestinal Absorption of Lead in Children and Adults: Overview of Biological and Biophysico-Chemical Aspects. *Chem Speciat Bioavailab* 3, 87-104.

13. National Food Agency, 2007. Swedish Market Basket Survey 2015 – per capita-based analysis of nutrients and toxic compounds in market baskets and assessment of benefit or risk. Uppsala, Sweden; 2017.
14. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M (editors). 2015. Handbook on the toxicology of metals. 4th ed. Vol I: General considerations. Amsterdam: Academic Press as an imprint of Elsevier.
15. NNR 2012. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. 5th ed. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2014.
16. Reeves PG, Chaney RL. 2008. Bioavailability as an issue in risk assessment and management of food cadmium: a review. *Sci. Total Environ* 398, 13-19.
17. Silver MK, Lozoff B, Meeker JD. 2013. Blood cadmium is elevated in iron deficient U.S. children: a cross-sectional study. *Environ Health* 12, 117.
18. Vahter M, Berglund M, Nermell B, Åkesson A. 1996. Bioavailability of cadmium from shellfish and mixed diet in women. *Toxicol Appl Pharmacol*, 136, 332-41.
19. Zamaratskaia G, Lignell S, Bjermo H. 2020. Contaminants in blood and urine from adolescents in Sweden: Results from the national dietary survey Riksmaten Adolescents 2016–17. Uppsala: Livsmedelsverket.
20. Zimmermann MB, Muthayya S, Moretti D, Kurpad A, Hurrell RF. 2006. Iron fortification reduces blood lead levels in children in Bangalore, India. *Pediatrics* 117, 2014-2021.

## **ПОЛУЧЕНИЕ И ПРОИЗВОДСТВО СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ БИОИНЖЕНЕРИИ**

*Шимановский Николай Львович*  
*профессор, член-корреспондент РАН,*  
*зав. кафедрой молекулярной фармакологии и*  
*радиобиологии им. академика П.В. Сергеева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова*  
*Минздрава РФ, Москва, ул. Островитянова, 1, Россия; E-mail: [shimannn@yandex.ru](mailto:shimannn@yandex.ru)*  
*N.L.Shimanovskii*

Рассмотрены возможности методов биотехнологии и фитоинженерии для продукции физиологически активных веществ (вторичных метаболитов) растительного происхождения.

Отмечается, что алкалоиды, флавоноиды, терпены, стероиды и другие соединения растительного происхождения, представляющие интерес для фармации, можно получать с помощью клеточных технологий, культивирования клеток и тканей растений.

**Ключевые слова:** биотехнология, лекарственные растения, вторичные метаболиты растений.

The role of phytoengineering in the preparation and production of herbal medicines  
Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

The possibilities of biotechnology and phytoengineering methods for the production of physiologically active substances (secondary metabolites) of plant origin are considered. It is noted that alkaloids, flavonoids, terpenes, steroids and other compounds of plant origin, of interest to pharmacy, can be obtained with the help of cellular technologies, cultivation of plant cells and tissues.

**Key words:** biotechnology, medicinal plants, secondary plant metabolites.

Несмотря на большие успехи в создании синтетических химических и биотехнологических лекарственных препаратов интерес научной медицины к лекарственным растениям (ЛР), как источнику эффективных и безопасных лекарственных

средств не уменьшается. Это обусловлено особенностью лекарственных средств растительного происхождения: относительно широкий спектр фармакологической активности, высокая эффективность на начальных стадиях болезни и при хронических заболеваниях, гармонизирующее воздействие на все органы и системы организма, относительно невысокая стоимость по сравнению с синтетическими и биологическими препаратами. Описано около 200 видов производящих растений, из которых около 30 используется для производства лекарственных средств и вспомогательных веществ. Например, для получения эфирного масла чайного дерева используются листья и верхние побеги *Melaleuca altemifolia* (Maiden и Betch) Cheel, *M. Linarifolia* Smith, *M. Dissitiflora* F. Mueller или других видов *Melaleuca*, для получения крахмала кукурузного используют зерна *Zea mays* L.

При обращении лекарственных средств в рамках ЕАЭС под термином лекарственный растительный препарат понимается «лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе». К лекарственным растительным препаратам относятся сборы, представляющие собой «смеси двух и более видов лекарственного растительного сырья различных способов переработки возможно с добавлением субстанций минерального, синтетического, растительного и животного происхождения». Изолированные компоненты с известным химическим строением или их смеси не относятся к препаратам из лекарственного растительного сырья.

Технология получения растительных препаратов претерпела значительные изменения в последние годы, благодаря бурному развитию аналитической биохимии и молекулярной гениетики. Установлено, что растения могут накапливать имеющие высокую биологическую активность метаболиты в специфических участках и структурах, таких как вакуоли, специализированные железы, трихомы на определенных этапах своего развития. Эти метаболиты принято называть «вторичными» метаболитами, некоторые из которых нужны растениям для их жизнедеятельности [1]. Эти метаболиты представляют несомненный интерес для фармации, так как в ряде случаев обладают специфической полезной фармакологической активностью.

Если раньше биологические активные вещества получали из разных отделов растений с помощью экстракции, то в последние годы с помощью методов клеточных и генных технологий появилась возможность получать их, используя методы биоинженерии, применительно к растениям - методы фитоинженерии, что в совокупности обозначает применение современных научных знаний и инновационных технологий для использования высокого потенциала растений, содержащих биологически активные вещества, которые имеют фармакологическую активность.

Биосинтез вторичных метаболитов происходит из глюкозы через фенилпропаноид, мевалонат, 2-С-метил-d-эритритрол-4-фосфат, аминокислоты, ацетат-малонат (рис. 1). Сам путь зависит от генотипа, физиологии растений, климата, условий окружающей среды и содержания в ней микро- и макроэлементов. Изменчивость этих условий влияет на продукцию основного действующего вещества и присутствующие примеси. В то же время культивирование растительных клеток позволяет контролировать рост и продукцию фитометаболитов путем регуляции микроокружения клеток *in vitro* [2, 3]. Особенно это интересно для растений, занесённых в Красную книгу, которые нельзя использовать в качестве сырья для фитофармацевтики.

Производство фитохимических веществ в культуре растительных клеток имеет следующие преимущества по сравнению с их экстракцией из целых растений:

1. Устойчивость. Культивируемые клетки можно поддерживать сколь угодно долго в определенной производственной системе независимо о состоянии растения в дикой природе, сезонных, климатических или экологических условий.

2. Сохранение. Клеточная культура выращивается при полностью контролируемых условиях. Легче соблюдать требования GMP.

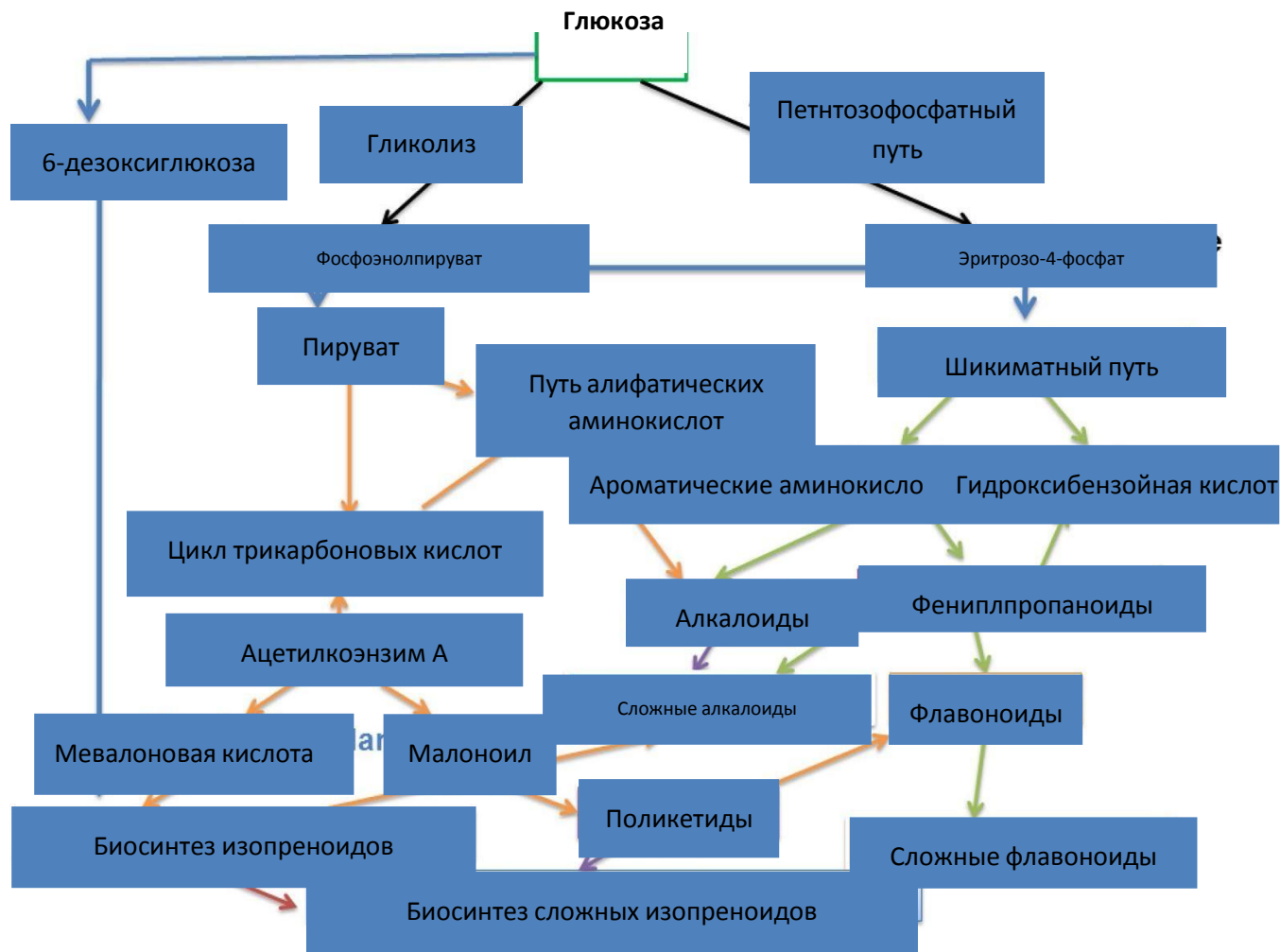


Рис. 1. Пути биосинтеза вторичных метаболитов из глюкозы в растительных клетках [4].

Развитие трансгенных технологий направлено на создание высокопроизводительных клеточных линий, которые можно масштабировать для производства лекарственных веществ *in vitro*, в том числе с использованием клеток редких и исчезающих растений.

Метаболическая инженерия, позволяющая изменять в нужном направлении пути биосинтеза биологически активных веществ в растительных клетках основана на исследованиях экспрессии, особенно повышенной экспрессии генов (оверэкспрессии – излишней или сильной экспрессии - например, оверэкспрессия гена соматотропина приводит к гигантизму у людей), участвующих в биосинтезе многих вторичных метаболитов, представляющих интерес для фармации [5, 6]. С помощью фитоинженерии можно повысить продуктивность культивируемых растительных клеток *in vitro* на основании углубленного изучения ферментативных реакций и процессов биосинтеза на геномном уровне, а также транскриптома и протеома с акцентом на регуляцию различных стадий производства [7, 8]. Одним из ограничений является то, что оверэкспрессия некоторых генов, участвующие в биосинтезе вторичных метаболитов, не обязательно приводит к повышению их продукции, что было отмечено для некоторых алкалоидов [9]. Метаболическая инженерия включает сверхэкспрессию генов ферментов, лимитирующих скорость образования нужных метаболитов или блокирующих ингибирование их образования по обратной связи. Генная инженерия позволяют модифицировать структуру вторичного метаболита для получения новых молекул с улучшенными терапевтическими свойствами путем сверхэкспрессии генов, кодирующих

регуляторные ферменты, участвующих в биосинтетическом путях, и таким образом повысить продуктивность растительных клеток *in vitro*. Путем клонирования генов, участвующих в биосинтезе ряда алкалоидов, таких как никотин, скополамин и берберин были разработаны новые способы их получения [10]. Однако, комплекс физиологических факторов, участвующих в биосинтезе метаболитов, требует идентификации многих генов и более тщательного изучения многих путей метаболизма в культивируемых клетках для повышения выхода нужных вторичных метаболитов.

Инженерия путей метаболизма включает также использования ингибирования конкурентных путей биотрансформации промежуточных соединений для более высокой продукции требуемого метаболита. Например, путем блокирования с помощью антисмысловой молекулы гена ментофурансинтазы, конкурентного пути метаболизма монотерпенов (превращение пулегона в ментофуран), достигается увеличение выработки ментола [11]. Путем блокирования определенных метаболических этапов можно облегчить накопление предшествующих промежуточных метаболитов. Например, путем уменьшения экспрессии гена кодеиноредуктазы посредством ингибирования этого гена с помощью химерной РНК в виде шпильки удалось повысить накопление (s)-ретинулина в трансгенных клетках *Paraver somniferum*, и, тем самым, повысить продукцию кодеина, морфина, тебаина и орипавина [12]. Аналогично, биосинтез вторичных метаболитов можно увеличить путем генной инженерии регуляторных механизмов. Ингибируя регуляторный ген *DET1* посредством РНК-интерференции, можно увеличить продукцию апокаротиноидов и флавоноидов [13]. В клетках катаранта розового (*Catharanthus roseous*) повышение экспрессии гена *ORCA3* приводит к увеличению накоплению индолсодержащих терпеноидов в 3 раза [5].

Последние достижения в области биоинформатики в области метаболических путей у растений помогают найти пути повышения продуктивности культивируемых растительных клеток *in vitro* [2, 14]. К наиболее успешным результатам в этой области можно отнести открытие возможности регуляции фенилпропаноильного биосинтетического пути, участвующего в биосинтезе многих вторичных метаболитов растений [15]. Исследования метаболических путей образования фитофармацевтических препаратов с помощью методов молекулярной биологии (ПЦР, клонирование комплементарной ДНК, анализ экспрессии генов) позволили перейти в прегеномную эру метаболической инженерии [14], а анализ биосинтеза метаболитов в культивируемых клетках растений посредством изучения протеомики и маркеров экспрессии генов с помощью биоинформатики способствовали развитию постгеномной эры фитоинженерии [16, 17].

В этом аспекте весьма перспективно применение комплексного подхода, включающего сопоставление результатов исследования метаболома с данными геномной экспрессии путей регуляции биосинтеза фармацевтических веществ в системах культивирования клеток растений *in vitro*. Применения протеомных технологий позволило увеличить эффективность биосинтеза вторичных метаболитов в культурах клеток *Maytenus ilicifolia* [17]. Высокоэффективный противоопухолевый алкалоид камптотецин, найденный в ряде природных источников [18], может производиться с помощью культуры растительных клеток. Однако выявление пока только ряда ферментов, участвующих в его биосинтезе (триптофандекарбоксилаза, гераниол-10-гидроксилаза, секологанинсинтаза и стриктозидинсинтаза), затрудняет применение метаболической инженерии в полном объеме.

Таким образом, растения остаются важным источником существующих и новых лекарственных веществ. Комбинаторный биосинтез, клеточные технологии и фитоинженерия открывают новые пути продукции растительными клетками нужных высокоэффективных фармацевтических субстанций [19].

Универсальные геномные инструменты - комплементарная ДНК-АФЛП (амплификация полиморфных по длине фрагментов ДНК) - теперь можно использовать для генетического скрининга растений и найти гены, полезные для разработки вторичных

метаболитов. Проблемой остается интегрировать комплексные подходы, такие как протеомика и особенно метаболомика в фитоинженерию при поиске и производстве новых растительных веществ.

Растения проявляют удивительную способность синтезировать огромное количество вторичных метаболитов, которые являются неисчерпаемым источником фитохимических веществ и биологически активных молекул, некоторые из которых имеют влияние на здоровье человека. Культура растительных тканей представляет собой альтернативу целым растениям в качестве источника фитохимических веществ. Этот подход уменьшает потребность в сельскохозяйственных землях, которые могут быть использованы для производства продуктов питания и другого сырья, способствуя стандартизированному фитохимическому производству независимо от климатических неблагоприятных условий и политических событий. Доступность инструментами геномики и метаболомики, наряду с улучшенными рекомбинантными методами, связанными со способностью чрезмерно экспрессировать, подавлять или разрушать один или несколько генов, детерминирующих нужные пути биосинтеза, открывают новые возможности метаболической инженерии для улучшения производства фитохимических веществ, представляющих фармацевтический инутрицевтический интерес.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 09-03-07031.

#### Список литературы

1. A. Aharoni, G. Galili. Metabolic engineering of the plant primary-secondary metabolism interface. *Curr Opin Biotechnol.* 2011;22(2):239-244
2. H. Gaosheng, J. Jingming, Production of the useful secondary metabolites through the regulation of biosynthetic pathway in the cell & tissue suspension culture of medicinal plants. In: Gaosheng H, Jingming J (eds) *Recent advances in plant in vitro culture.* INTECH, Rijeka(2012)
3. T. Isah, *Br. J. Pharm. Res.*, 6(4), 214–227(2015)
4. T. Isah, S. Uma, A. Mujib, *Plant Cell Tiss Organ Cult.* 132, 239–265(2018)
5. L. van der Fits, J. Memelink, *Science* 289,295–297 (2000).
6. S.E. O'Connor, *Ann. Rev. Genet.*, 49,71–94 (2015)
7. G. Farre, D. Blancquaert, T. Capell et al., *Ann. Rev. Plant Biol.*, 65,187–223(2014)
8. X. Lu, K. Tang, P. Li, *Front. Plant. Sci.*, 7,1647 (2016)
9. K.M. Oksman-Caldentey, R. Arroo, Regulation of tropane alkaloid metabolism in plants and plant cell cultures. In: Verpoorte R, Alfermann AW (eds) *Metabolic engineering of plant secondary metabolism*, Springer, New York, 253–281(2000)
10. F. Sato, T. Hashimoto, A. Hachiya et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98(1),367–372 (2001)
11. S.S. Mahmoud, R.B. Croteau, *Proc. Nat. Acad. Sci.* 98(15),8915–8920 (2001)
12. R.S. Allen, A.G. Millgate, J.A. Chitty et al. *Nat. Biotechnol.*, 22(12),1559 (2004)
13. G.R. Davuluri, A. van Tuinen, P.D. Fraser, *Nat. Biotechnol.*, 23(7), 890-895(2005).
14. S. Sharma, N. Shrivastava, *Planta*, 244(1),19–38(2016)
15. S. Nanda, J.N. Mohanty, R. Mishra, R.K. Joshi, Metabolic engineering of phenyl propanoids in plants. In: Jha S (ed) *Transgenesis and secondary metabolism: part of the series reference series in phytochemistry*, Springer, New York, 1–26(2016)
16. S.G. Gandhi, V. Mahajan, Y.S. Bedi, *Planta*, 241(2), 303–317(2015)
17. T.A. Paz, V. dos Santos, M.C. Inacio, et al., *Plant Cell Tiss. Organ Cult.* 130, 255–263(2017)
18. S.S. Malik, J.S. Laura, *Int. J. Curr. Res.*, 6(5), 6497–6507(2014).
19. E. Nielsen, M.E. Temporiti, R. Cella. Improvement of phytochemical production by plant cells and organ culture and by genetic engineering. *Plant Cell Rep.* 2019;38(10):1199-1215

# РИСКОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ ТАМОЖЕННОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

*Густова Д.С.*

*ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН*

**Аннотация:** Пандемия COVID-19 изменила социальное и экономическое пространство мира - факт, который никем не оспаривается: государства уже находятся в новой реальности.

В настоящей статье сделаны акценты на проблему предупреждения распространения коронавирусной инфекции (COVID-19) в работе таможенных органов. Показаны основные риски, с которыми столкнулись участники внешнеэкономической деятельности (ВЭД). К ним отнесены сроки поставок, сроки таможенного контроля и недостаток товаров. Рассмотрены рекомендованные поддерживающие мероприятия для осуществления таможенного контроля и проверок в условиях пандемии. Приведен обзор изменений, связанных с регулированием ВЭД в условиях пандемии, внесенных в таможенное законодательство.

Безусловно, пандемия коронавируса наложила серьезный отпечаток не только на здоровье население государств, но и на экономическую сферу. В частности, меры, принимаемые государствами либо союзами государств, отразились и на деятельности таможенной службы.

## **Основные риски для продовольственной отрасли.**

**Таможенный риск** связан с возникновением проблем в процессе прохождения таможенных операций.

В основу процессов управления рисками в таможенной службе Российской Федерации положена модель системы управления рисками, основанная на распределении участников внешнеэкономической деятельности по трем категориям уровня риска (низкий, средний и высокий) в зависимости от оценки вероятности нарушения ими таможенного законодательства с дифференцированным применением к ним мер таможенного контроля.



Рис.1. Система управления рисками.

В условиях пандемии акцент сместился на категорию «высокий уровень риска», которую можно ранжировать следующим образом:

1- срыв сроков поставки грузов. К примеру, китайский или итальянский поставщик, в связи с карантином не может поставить товар в срок, а клиент уже оплатил данную поставку авансом. В случае невозврата аванса, российский импортер попадает под штраф в соответствии валютным законодательством,

2- это задержка товара на таможне с учетом увеличения сроков таможенного контроля, в связи с закрытием приграничных пропускных пунктов, перецепки на постах,

дополнительной обработки транспортных средств. Это наиболее ощутимо для производителей продовольственных товаров, особенно скоропортящихся,

3- риск недостатка определенных категорий товаров, в связи их повышенного спроса.

***Работа таможен в период пандемии:***

Таможня продолжает работать круглосуточно семь дней в неделю. Естественно, в этих условиях сотрудники обеспечены необходимыми средствами индивидуальной защиты, чтобы не нарушить работоспособность службы. Особенно это касается тех сотрудников, кто вступает в ежедневный контакт с водителями на пунктах пропуска. Периодически проводится тестирование сотрудников на наличие коронавирусной инфекции. Сокращено количество сотрудников, которые выходят на службу. Например, в центральном аппарате ведомства на работу выходят от 30% до 35% личного состава. Часть работает в удалённом режиме, часть находится в отпусках. Если говорить о пунктах пропуска, то, например, в авиационных пунктах резко сократилось количество физических лиц. Для тех, кто работает с грузами, сделали сменный режим.

«Зарезервировали» сотрудников. Если где-то выявляется заболевший инспектор, окружающие его люди отправляются на карантин, самоизоляцию, тестируются, а запасная смена может выйти на замену.

***Проведение экспертизы –обеспечение безопасности:***

С началом распространения коронавирусной инфекции Всемирная организация здравоохранения совместно с Европейской комиссией разработали важнейшие правила, которые необходимо соблюдать при проведении таможенной проверки продуктов питания [1]. Сама процедура назначения и проведения таможенной экспертизы остается прежней.

По мнению ВОЗ, заражение вирусом непосредственно от упаковки продовольственного товара практически невозможно. Это объясняется тем, что COVID-19 для размножения нужен живой организм (человек или животное). Утверждение было доказано экспериментально: в начале весны европейские ученые провели ряд исследований, во время которых выяснили, что в лабораторных условиях вирус может сохранять жизнестойкость до полутора суток на поверхности из пластика или нержавеющей стали, до суток на картонной или бумажной упаковке и около четырех часов на медных предметах. Тем не менее, размножаться на поверхностях он неспособен [4].

Несмотря на это, эксперты уверены, что меры гигиены в условиях пандемии нужно соблюдать строго. К основным из них относятся: Надлежащая гигиена поверхностей соприкасаемых с пищевыми продуктами и упаковками. Чтобы достичь ее, на всех предприятиях должны быть внедрены специальные системы управления безопасностью пищевых продуктов и санитарные процедуры, которые сводят к нулю риск загрязнения. В эту систему включена регулярная санитарная обработка лабораторий, складских помещений и помещений для отбора образцов. Гигиена персонала. Все сотрудники предприятия, имеющие доступ к пищевым продуктам, обязаны носить средства индивидуальной защиты (маски и перчатки), соблюдать дистанцию, проходить медицинский осмотр, а в случае наличия тех или иных симптомов вирусной инфекции — не должны допускаться к работе.

Однако ношение перчаток не является гарантией безопасности: Всемирная организация здравоохранения считает, что такие меры будут эффективными лишь когда работник часто их меняет [4]. Иначе бактерии скапливаются на поверхности рук и остаются на предметах, до которых дотрагивается человек. Частая смена не всегда удобна и целесообразна, поэтому наилучшим вариантом будет мытье рук после соприкосновения с пищевыми продуктами.

Помимо этого, чтобы минимизировать риск заражения, на таможенных предприятиях (склад временного хранения, помещения таможенной лаборатории) рекомендовано отдавать предпочтение одноразовым контейнерам и упаковкам, которые

затем утилизируются. Такой подход оправдан еще и тем, что если контейнер обрабатывает работник, который бессимптомно переносит вирус, возможна кросс-контаминация и последующее инфицирование упаковки и содержимого.

Вместо этого, исследователи советуют сосредоточить внимание на соблюдении профилактических мер: мойке и дезинфекции рабочих помещений, оборудования и подсобных помещений, а также использовании защитных средств.

### ***Изменения в таможенном регулировании России и ЕАЭС.***

Следует обратить внимание, что в целом деятельность таможенных служб всех стран мира приобрела в максимальной степени электронный характер.

В условиях распространения коронавирусной инфекции COVID-19 в наднациональное законодательство ЕАЭС, а также в национальное законодательство Российской Федерации был внесен ряд ключевых изменений, вступающих в силу в марте-апреле 2020 года.

Так, можно выделить ряд направлений, по которым приняты меры, затрагивающие деятельность таможенной службы в условиях пандемии COVID-19:

#### **1) Запрет на перемещение товаров.**

В отношении отдельных категорий товаров Коллегией ЕЭК в целях реализации мер, направленных на предотвращение распространения коронавирусной инфекции COVID-19, был установлен запрет на вывоз отдельных категорий товаров, относящихся к продовольственным и непродовольственным.

Целью временного ограничения вывоза таких категорий продукции является недопущение рисков их недостатка (в т.ч. медицинских изделий и средств индивидуальной защиты). Так по решению Коллегии ЕЭК от 31.03.2020 №43 «Запрет на вывоз продовольственных товаров» с 12.04.2020 запрещены к вывозу товары представленные на рис.2.

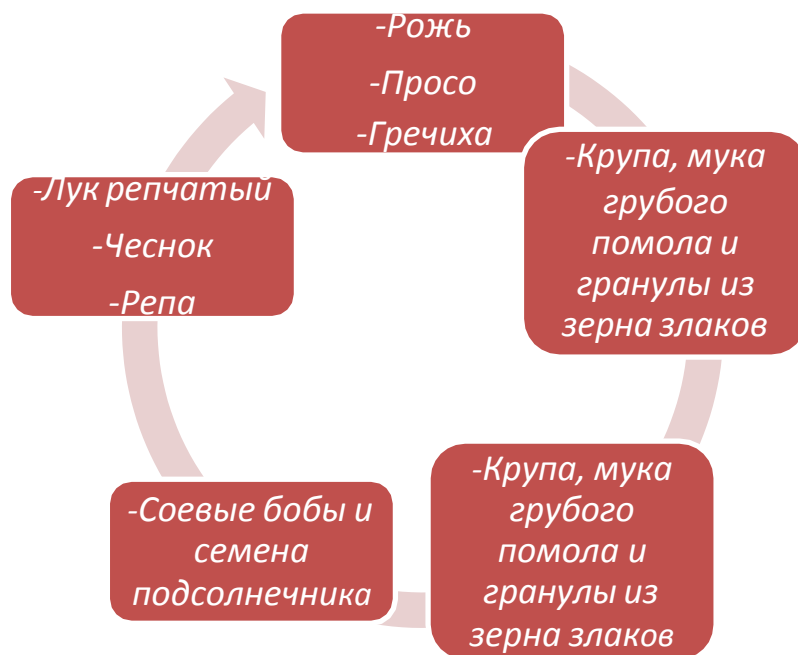


Рис.2. Список запрещенных к вывозу продовольственных товаров.

#### **2) Установление особенностей для транзита пищевых товаров.**

Это направление касается осуществления транзитных перевозок грузов. Следует обратить внимание, что данное направление является одним из ключевых в экономике многих стран, поэтому государства стараются создать наиболее приемлемые условия для сохранения транзитного потенциала во время пандемии. При этом, безусловно, учитывается сложившаяся эпидемиологическая ситуация. В данном блоке выделен ряд мер, которые направлены на максимальное исключение контактов перевозчиков с таможенными органами. В Республике Беларусь Правительством установлен ряд

ограничений и требований для водителей, выполняющих транзитные перевозки по территории республики. В частности, водители, выполняющие транзитные перевозки, обязаны покинуть территорию Республики Беларусь по кратчайшему маршруту не позднее дня, следующего за днем въезда на ее территорию.

В то же время ряд государств полностью ограничили транзитные перевозки через территорию своих государств. Например, Республика Казахстан запретила транзит по своей территории иностранных граждан и грузовых транспортных средств, следующих в третьи страны, в которых установлен запрет на въезд (к таким странам относятся Таджикистан и Туркменистан).

Кроме того, ряд государств ввели ограничения по количеству пропускаемых грузовых транспортных средств либо установили временной интервал для пропуска данных транспортных средств. Например, Китай уменьшил суточную норму пропуска транспортных средств через пункты пропуска на границе с Российской Федерацией «Пограничный-Суйфэньхэ», «Краскино-Хуньчунь», «Полтавка-Дуннин», «Турий Рог-Мишань». А Казахстан установил временной интервал с 10.00 до 19.00 для пропуска грузовых транспортных средств, следующих транзитом, в пунктах пропуска «Айша-биби» и «Карасу».

### 3) **Возможность предоставления копий документов, используемых для таможенных целей.**

Данное направление касается возможности предоставления копий документов, используемых для таможенных целей, при совершении таможенных операций. Например, пакет мер Европейского союза предусматривает возможность при таможенной процедуре таможенного транзита использовать отсканированные копии сопроводительных документов. Решением Совета ЕЭК № 36 декларанту предоставлена возможность представления таможенному органу электронной или бумажной копии сертификата о происхождении товара при условии обязательного последующего представления оригинала указанного сертификата в срок не позднее 6 месяцев с даты регистрации декларации на товары. Данная возможность предоставлена по 30.09.2020 и продлена на настоящий момент.

Внесены изменения в Правила определения происхождения товаров из развивающихся и наименее развитых стран. Для подтверждения страны происхождения товара допускается предоставление копии сертификата о происхождении товара в электронном или бумажном виде. Оригинал должен быть предоставлен также в срок не позднее 6 месяцев с даты регистрации декларации на товары.

### 4) **Приостановление вывоза ряда зерновых культур из России в государства, не являющиеся членами ЕАЭС**

Постановлением Правительства России было установлена количественное ограничение (квота) в размере 7 млн. тонн в отношении вывоза с территории России в государства, не являющиеся членами ЕАЭС, пяти зерновых культур: **пшеница и меслин** (код 1001 ТН ВЭД ЕАЭС), **рожь** (код 1002 ТН ВЭД ЕАЭС), **ячмень** (код 1003 ТН ВЭД ЕАЭС) и **кукуруза** (код 1005 ТН ВЭД ЕАЭС), за исключением их семян. Распределение квоты осуществлялось на основании представляемых в таможенные органы деклараций на товары при вывозе указанных товаров с территории России. В данной связи также приостановлено применение временного периодического таможенного декларирования товаров путем подачи временной таможенной декларации при вывозе ЕАЭС указанных товаров.

Согласно информации на официальном сайте Минсельхоза России 26 апреля 2020 года нетарифная квота на экспорт зерна из России в размере 7 млн тонн была выбрана в полном объеме [3,2]. После вывоза всего задекларированного в рамках квоты зерна экспорт пшеницы, меслина, ржи, ячменя и кукурузы в государства, не являющиеся членами ЕАЭС, будет остановлен. ФТС России прекращен выпуск новых деклараций для целей экспорта.

## 5) Освобождение от уплаты ввозных пошлин либо предоставление льгот по уплате.

В качестве отдельного направления можно выделить меры по освобождению от уплаты ввозных таможенных пошлин либо предоставлению льгот по уплате. Например, Решением Совета ЕЭК № 21 предусмотрено освобождение от ввозной таможенной пошлины товаров, импортируемых для предупреждения и предотвращения распространения коронавирусной инфекции. Действие данного решения затрагивает такие товары, как средства индивидуальной защиты, дезинфицирующие средства, диагностические реагенты, отдельные виды оборудования и материалов.

Минпромторг определил перечень товаров первой необходимости, в который сегодня входит 58 товаров, из них 31 позиция – это продовольственные товары.

Продовольственные товары первой необходимости — это:

- говядина (кроме бескостного мяса)
- свинина (кроме бескостного мяса)
- баранина (кроме бескостного мяса)
- куры (кроме куриных окорочков)
- рыба мороженая неразделанная
- масло сливочное
- масло подсолнечное
- молоко питьевое
- яйца куриные
- сахар-песок
- соль поваренная пищевая
- чай черный байховый
- мука пшеничная
- хлеб ржаной, ржано-пшеничный
- хлеб и булочные изделия из пшеничной муки
- рис шлифованный
- пшено
- крупа гречневая
- вермишель
- картофель
- капуста белокочанная свежая
- лук репчатый
- морковь
- яблоки

Для товаров из перечня организован «зелёный коридор» [6]. Соответственно таможенные операции в отношении таких товаров осуществляются таможенными органами в первоочередном порядке. При наличии подтверждения серьезных экономических и социальных затруднений у поставщика таможенные органы вправе не начислять проценты на задолженность субъекта по таможенным платежам.

Также Решением Совета ЕЭК от 03.04.2020 № 33 был утвержден перечень товаров критического импорта.

В нем следующие продовольственные товары также освобождены от уплаты таможенных пошлин с 18.04.2020:



**Рис.3. Критический импорт-продовольственные товары.**

### **Заключение и выводы**

Подводя итог, следует обратить внимание на следующие ключевые аспекты:

- основные риски связаны с задержкой грузов на таможенном посту и срывами сроков доставки из-за перекрытия границ и введения дополнительных мер контроля. Для сведения этих рисков таможенные органы перевели свою работу в электронный режим и упростили правила подачи документов на таможенные посты;
- вышерассмотренные нововведения носят временный характер;
- при реализации внешнеэкономической деятельности следует обращать внимание на наименование товара и его наличие в соответствующем Перечне продукции (с указанными нововведениями). При этом важно исходить как из наименований товаров в Перечнях, так и их кодов в соответствии с ТН ВЭД ЕАЭС;
- в отдельных случаях (в частности, для получения льготы по уплате ввозных таможенных пошлин), необходимо подтверждение целевого назначения ввозимых товаров, выданного уполномоченным в сфере здравоохранения органом исполнительной власти государства-члена Союза (для России - Минпромторг России либо Минздрав России, а также органы исполнительной власти субъекта РФ в рамках своей компетенции).

### **Список литературы**

1. ВОЗ – Технические руководящие рекомендации : <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
2. Постановление правительства от 31 марта 2020 № 385 о введении временного ограничения на вывоз зерновых культур из России в государства, не являющиеся членами ЕАЭС: <http://government.ru/docs/39351/>
3. Минсельхоз России- отраслевая информация- нетарифная квота на зерно: <https://mcx.gov.ru/ministry/departments/departament-ekonomiki-investitsiy-i-regulirovaniya-rynkov/industry-information/info-netarifnaya-kvota-na-zernovye-kultury>
4. Всемирная организация здравоохранения: <https://www.who.int/ru/>
5. Рекомендации Роспотребнадзора для органов, организаций и специалистов: [https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono\\_virus/rek\\_ros.php](https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/rek_ros.php)
6. Евразийская экономическая комиссия "Зелёные коридоры" между государствами ЕАЭС- рекомендации от 07 июля 2020 №11: <http://www.eurasiancommission.org/ru/covid-19/Pages/default.aspx>
7. Евразийская экономическая комиссия Мониторинг мер стран ЕАЭС (по состоянию на 21.10.2020): <http://www.eurasiancommission.org/ru/covid-19/Pages/default.aspx>
8. Всемирная таможенная организация-Глобальное таможенное сообщество мобилизует усилия для смягчения последствий пандемии COVID-19: <http://www.wcoomd.org/en/media/newsroom/2020/march/the-global-customs-community-mobilizes-efforts-to-mitigate-the-effects-of-the-covid-19-pandemic.aspx>

9. Решение Коллегии ЕЭК от 24.03.2020 №41 «Запрет действует с 05.04.2020 «Запрет на вывоз промышленных/непродовольственных товаров и мед.изделий»

10. Решение Коллегии ЕЭК от 31.03.2020 №43 «Запрет на вывоз продовольственных товаров»

11. Решение Совета ЕЭК от 03.04.2020 № 36 "О внесении изменения в Правила определения происхождения товаров из развивающихся и наименее развитых стран и об особенностях представления сертификата о происхождении товара в условиях распространения коронавирусной инфекции 2019-nCov"

12. Решение Совета ЕЭК от 16.03.2020 № 21 "О внесении изменений в некоторые решения Комиссии Таможенного союза и об утверждении перечня товаров, ввозимых на таможенную территорию Евразийского экономического союза в целях реализации государствами – членами Евразийского экономического союза мер, направленных на предупреждение и предотвращение распространения коронавирусной инфекции 2019-nCoV"

13. Решение Совета ЕЭК от 03.04.2020 № 33 «Перечень товаров критического импорта».

## **НОВЫЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ «ВИВАМУС» ДЛЯ КОНСЕРВИРОВАНИЯ СОЧНЫХ КОРМОВ**

*Охотникова Марина Леонидовна,  
генеральный директор ООО «Биопарк-21», Чебоксары  
Пиков Александр Васильевич,  
кандидат биологических наук,  
начальник опытного производства  
ООО «Биопарк-21», Чебоксары*

## **NEW MICROBIOLOGICAL PREPARATION "VIVAMUS" FOR PRESERVING JUICY FOOD**

*Ohotnikova Marina Leonidovna,  
general manager LLC «Biopark-21», Cheboksary  
Pikov Aleksandr Vasilievich,  
candidate of biological sciences,  
head of pilot production  
LLC «Biopark-21», Cheboksary*

### **Аннотация**

Разработан новый препарат «Вивамус» для консервирования сочных кормов.

Проведены лабораторные испытания по установлению эффективности препарата «Вивамус».

**Ключевые слова:** силос, консервант; гомоферментативные лактобактерии

**Abstract:** A new drug "Vivamus" has been developed for preserving succulent feed. Laboratory tests were conducted to establish the effectiveness of the drug "Vivamus".

**Key words:** silage; preserving agent; homofermentative lactobacilli

Силос является основным объемистым кормом для крупного рогатого скота, особенно для высокопродуктивных животных. В связи с чем, разработкам специальных консервантов для сохранения питательных веществ в данных кормах посвящается много исследований.

Основу рационов крупного рогатого скота составляют объемистые корма. Биоконверсия питательных веществ, а, следовательно, и уровень продуктивности в скотоводстве зависит от количества и особенно качества объемистых кормов, входящих в состав рационов, так как они в значительной мере определяют процессы ферментации в рубце и дальнейшее использование питательных веществ на стадии усвоения. Качество объемистых кормов представляет собой важный резерв увеличения биоконверсии и роста продуктивности.

Одной из основных проблем животноводства по-прежнему остаётся недостаточно высокая концентрация в заготавливаемых объёмистых кормах обменной энергии и

протеина. Повышение качества объемистых кормов по энергетической питательности и содержанию сырого протеина позволяет сократить расход концентрированных кормов в рационах жвачных животных и снизить себестоимость животноводческой продукции. Это важно и для обеспечения нормированного питания животных при сохранении их здоровья и воспроизводительных функций. Низкое качество заготовленных кормов компенсируется перерасходом объёмистых кормов и концентратов.

При этом применяемые консерванты должны соответствовать ряду требований:

- безопасность;
- технологичность применения;
- обеспечение микробиологической надежности силоса;
- обеспечение высоких показателей по содержанию питательных веществ и энергетической питательности.

Силосование — биологический способ консервирования кормов, основанный на процессе молочнокислого брожения. При сбраживании молочнокислыми бактериями содержащегося в силосуемой массе сахара в молочную кислоту происходит ее подкисление до pH 4,2, при котором устраняется развитие нежелательных бактерий, а, следовательно, и консервирование.

Но молочная кислота не устраняет развитие плесневых грибов, жизнедеятельность которых прекращается в отсутствие кислорода воздуха. Поэтому надежность способа консервирования зеленых кормов путем силосования, кроме их подкисления до pH 4,2 и ниже, определяется также изоляцией силосуемой массы от воздуха. Следовательно, основными условиями приготовления качественного силоса является быстрое устранение содержания кислорода в силосуемой массе и интенсивное размножение в ней молочнокислых бактерий.

При создании препарата «Вивамус» перед специалистами ООО «Биопарк-21» стояли следующие основные задачи:

- осуществить выбор штамма микроорганизмов, обеспечивающих высокие показатели по выходу молочной кислоты при сбраживании сахаров;
- при выборе штамма для разрабатываемого препарата ориентироваться на высокие титры жизнеспособных клеток при приготовлении силоса для обеспечения высокой скорости консервирования;
- разработать технологию культивирования;
- разработать конечную форму препарата.

В процессе наших изысканий выбор был остановлен на гомоферментативном штамме лактобактерий *Lactobacillus plantarum* 8PA3. Специалистами ООО «Биопарк-21» была разработана питательная среда и отработаны режимы культивирования, обеспечивающие титр живых клеток по окончании культивирования 4...6 млрд./см<sup>3</sup>. Для повышения скорости сбраживания сахаров препарат «Вивамус» обогащен комплексом гидролитических ферментов: целлюлазой, ксиланазой и пектиназой.

Используемый в составе фермент целлюлаза расщепляет ксиланы и другие некрахмальные полисахариды. Ксиланаза катализирует частичный гидролиз ксилана, расположенного на поверхности целлюлозных волокон. Пектиназа способствует разрушению оболочек растительных клеток.

Проведенные в ФГБУ «Всероссийский Государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» исследования по токсикологии препарата «Вивамус» показали его безопасность для лабораторных животных.

Опыты по определению консервирующей эффективности биологического препарата «Вивамус» при силосовании свежескошенной и провяленной массы многолетних злаковых трав второго укоса с разным содержанием сырого протеина проводились в лабораторных условиях. Для сравнения проводили силосование без использования консерванта. Лабораторный метод исследований позволяет вести многовариантные опыты в поисках лучших вариантов.

Опыты были заложены и проводились в соответствии с методическими рекомендациями «Проведения опытов по консервированию и хранению объёмистых кормов», М., 2008 г.

Схема проведения лабораторных опытов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Схема лабораторного опыта.

Вариант опыта	Исходная масса – многолетние злаковые травы		
	содержание сырого протеина 12 -15%	содержание сырого протеина 15 – 17%	содержание сырого протеина более 17%
<b>Силос из свежескошенной массы</b>			
Контроль (без консерванта)	+	+	+
с препаратом «Вивамус»	+	+	+
<b>Силос из провяленной массы</b>			
Контроль (без консерванта)	+	+	+
с препаратом «Вивамус»	+	+	+

Для закладки силоса были использованы стеклянные бутылки ёмкостью 0,5 дм<sup>3</sup>, оборудованные приспособлением для сбора газов брожения, выделяемых при силосовании. Они удобны в заполнении и герметизации массы.

Силос был заготовлен из свежескошенной и провяленной массы многолетних злаковых трав второго укоса. Повторность каждого варианта опыта – двукратная.

Исходную зеленую массу измельчали до размера резки 1-2 см, провяливали (варианты - силос из провяленных трав), обрабатывали консервантом согласно схеме опыта и закладывали (уплотняя) в предварительно подготовленные взвешенные ёмкости, а затем тщательно утрамбовывали.

Доза внесения препарата «Вивамус» 20 см<sup>3</sup>/тонну.

После закладки исходной массы лабораторная установка для учёта выделенных при силосовании газов брожения немедленно монтировалась и проводились наблюдения.

Результаты опыта представлены в таблице 2.

Таблица 2. Качество силоса, заготовленного из многолетних злаковых трав без добавок и с использованием препарата «Вивамус» (содержание питательных веществ в абсолютно сухом веществе, %).

Вариант опыта	зола	протеина	клетчатки	БЭВ	Энергетическая питательность 1 кг сухого вещества, МДж ОЭ
Исходная зеленая масса					
	9,60	14,94	26,49	44,81	9,67
Силос из свежескошенной зеленой массы					
Силос без добавок (спонтанное заквашивание, контроль)	7,19	13,04	22,09	44,78	9,87
Силос с препаратом «Вивамус»	8,72	15,31	23,69	45,75	10,38
Силос из провяленной массы					

Вариант опыта	зола	протеина	клетчатки	БЭВ	Энергетическая питательность 1 кг сухого вещества, МДж ОЭ
Силос без добавок (спонтанное заквашивание, контроль)	9,03	13,50	22,40	41,60	9,86
Силос с препаратом «Вивамус»	9,08	16,19	26,98	41,21	9,93

Согласно результатам проведенных нами исследований препарат «Вивамус» оказался надёжным консервантом при силосовании смеси многолетних злаковых трав второго укоса. Силос, заготовленный с препаратом «Вивамус» подкислился до оптимального значения рН. При заготовке силоса из травосмеси многолетних злаковых трав с содержанием сырого протеина 15,31% рН силоса составило 4,03. В силосе, приготовленном из провяленных трав, рН при определении класса качества не учитывают. Содержание молочной кислоты от общего количества кислот в заготовленном силосе соответствовало первому классу качества (от 50 до 80%). Содержание азота аммиака от общего азота силоса находилось в пределах 6,02-6,59%, в то время как в контроле этот показатель достигал 10,5 %. Согласно результатам исследований использование препарата «Вивамус» позволяет заготовить силос, равноценный исходной зелёной массе по энергетической питательности.

Содержание обменной энергии в сухом веществе составило 10,38 МДж/кг в силосе из свежескошенной массы и 9,93 МДж/кг в силосе из провяленной массы.

Согласно результатам химических анализов при силосовании многолетних злаковых трав без использования консервантов (спонтанное заквашивание) корм получился хорошего качества. При этом следует учитывать, что силос был заготовлен в лабораторных условиях, травостой был убран при благоприятных погодных условиях, заготовка кормов проводилась при соблюдении технологии заготовки кормов.

Разработанный в ООО «Биопарк-21» препарат «Вивамус» согласно результатам наших исследований проявил себя как надёжный консервант при силосовании многолетних злаковых трав второго укоса. Использование препарата «Вивамус» позволяет заготовить силос равноценный по энергетической питательности исходной массе. Препарат оказался эффективен как на свежескошенной (влажность исходной массы – 66%), так и на провяленной массе (влажность – 58%).

#### Список литературы

1. Богданов Г.А, Привало О.Б. Сенаж и силос. – М.: Колос, 1983-319с.
2. Боярский Л.Г. Производство и использование кормов. – М.: Росагропромиздат, 1988-222с.
3. Даниленко И.А. и др. Силос –М.: Колос, 1927-366с.
4. Зафрен С.Я. Технология приготовления кормов-М.: Колос, 1977-240с.
5. Зубрилин А.А. Научные основы консервирования зелёных кормов. – М.: Огиз – Сельхоз, 1947.-391с.
6. Мак Дональд П. и др. Питание животных, М., 1970, 503 с.
7. Методические рекомендации по изучению в лабораторных условиях консервирующих свойств химических препаратов, используемых при силосовании кормов, ВИЖ, 1983г.
8. Проведение опытов по консервированию и хранению объёмистых кормов (методические рекомендации) - М.: ФГУ РЦСК, 2008-67с.
9. Технология производства, хранения и использования кормов. Научные труды ВАСХНИЛ. – М.: Колос, 1978-255с.

## ТЕРРИТОРИЯ РОССИИ – СПАСЕНИЕ ОТ КОРОНАВИРУСА COVID-19

*Козлов Юрий Павлович*

*профессор, доктор биологических наук,*

*Президент Русского Экологического Общества (РусЭко), г. Москва*

*E-mail : [jp-kozlov@mail.ru](mailto:jp-kozlov@mail.ru)*

## THE TERRITORY OF RUSSIA IS A SALVATION FROM THE COVID-19 CORONAVIRUS

*Kozlov Yury Pavlovich.*

*professor, doctor of biological Science,*

*President of Russia Ecological Society (RusEco), Moscow*

**Аннотация:** Эта статья посвящена проблеме развития в странах мира, в т.ч. и в России, пандемии короновиральной инфекции Covid-19. Показано, что развитие этого заболевания приходится до 50 и более процентов в крупные города, Отсюда расселение жителей из городов в провинции стран может привести к ослаблению и, в итоге, к исчезновению этого заболевания. Россия, имеющая большую незанятую человеком территорию страны (свыше 65 %) может сыграть важную роль в решении этой проблемы, включая решение проблем энергетики и инфраструктуры занятости людей на этих территориях.

**Annotation.** This article is devoted to the problem of development in the world, including in Russia, the pandemic of coronavirus infection Covid-19. It is shown that the development of this disease accounts for up to 50 percent or more in large cities, hence the resettlement of residents from cities in the provinces of countries can lead to a weakening and, eventually, to the disappearance of the disease. Russia, which has a heavy unoccupied territory of the country (over 65%) can play an important role in addressing this problem, including addressing energy and employment infrastructure in these territories.

**Ключевые слова:** пандемия и короновиральность Covid-19, города и провинции стран, энергетика и проблема занятости людей, вихревая ветроэнергетика.

**Keywords :** pandemic and coronavirus Covid-19, cities and provinces of countries, energy and employment problem, vortex wind power.

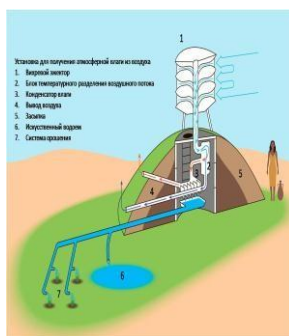
В настоящее время на территориях практически всех стран мира с декабря 2019 года развивается короновиральная инфекция Covid-19, начало которой было зарегистрировано в г. Ухане КНР. Наиболее высокая смертность от этого заболевания происходит в крупных городах мира (Москва, Нью-Йорк, Рио-де-Жанейро и др.), где гибель людей составляет почти 50 % от числа заболевших той или иной страны из-за большой скученности и наличия контактов. Отсюда возникает потребность в расселении людей по территории страны: «покинутых» малых городах, поселках, деревнях. В этом отношении Россия имеет большое преимущество перед другими странами: более 65 % ее территории не используется человеком. Главное в этом: какие условия необходимы населению для освоения названных территорий. Прежде всего надо иметь на местах проживания главные условия жизни: дома и приусадебные участки, необходимо электричество, вода, газ и инфраструктура занятости людей. Для малых городов, где есть электроэнергия (линии электропередач), газовые трубопроводы и возможность трудовой деятельности, эта проблема, в принципе, решаема. А как быть с жильем и работой в поселках и деревнях, где нет электроэнергии, питьевой воды, газа и занятости населения. Что предпринять? Проведение линий электропередач и трубопроводов весьма затратно и достаточно долгий процесс! Есть ли выход из этого? Есть и достаточно интересный!

**Поиск источников энергии является одной из основных сфер человеческой деятельности /1/.** За XX столетие общество израсходовало ископаемых ресурсов (нефти, газа, угля) больше, чем за всю историю человечества, а за последнюю четверть XX века суммарное потребление энергоносителей увеличилась в 5 раз. Эта тенденция ведет к невосполнимому истощению природных ресурсов и необратимым изменениям среды обитания, определяющим стратегию выживания человечества в будущем. Практические шаги, направленные на устранение негативных последствий развития энергетики, должны включать в себя технологические решения использования традиционной и возобновляемой энергетики. В этом отношении большое внимание уделяется выпускаемым отечественной промышленностью ветроэлектрическим станциям, которые по стоимости установленной мощности в сравнении с фотоэлектрическими станциями дешевле в 4-5 раз, однако их эффективность возможна лишь в регионах со скоростью ветра более 5-6 м/сек. В настоящее время, в России развивается новое направление в ветроэнергетике (**создание и использование вихревых ветроэнергетических установок /ВВЭУ/**). В основу **ВВЭУ (см.рис.) /2,3/** положен «генератор вихря» - устройство, преобразующее равномерный поток ветра в вихреобразные струи, подобные природному смерчу. Потенциальными потребителями вихревой ветроэнергетики небольших мощностей (от 5 до 100 кВт) могут стать фермерские и иные хозяйства, автономные жилые дома, а большой мощности (> 500 кВт) могут стать альтернативой гидро- и теплоэлектростанциям. Использование ветроустановок на базе «Вихревых преобразователей потоков сплошной среды», способных использовать низкопотенциальные воздушные потоки (малые ветра), утилизированные тепловые потоки, сбрасываемые во внешнюю среду промышленными предприятиями и возможности преобразования гелио и гелиотермальной энергии в виде термоиндуцированных восходящих струй воздуха, позволит **вырабатывать электроэнергию на воздушных потоках, движущихся со скоростью от 3-4 м/с.** ВВЭУ за счет, в первую очередь, модульного построения ветропреобразователей, позволяет расширить рабочий диапазон скоростей ветра от 3-4 м/с до 60 м/с и более. Если **рассматривать территорию РФ, то среднесуточная скорость ветра на 80 % ее площади составляет от 3 до 6 м/сек.** И это неоспоримое преимущество **вихревой ветроэнергетики (ВВЭ).** В зависимости от установленной мощности (от долей до сотен кВт) и малых габаритов, **ВВЭУ** могут найти широкое применение : коттеджи, дачи, фермы, деревни, поселки, промышленные объекты и пр. **Себестоимость электроэнергии, производимой ВВЭУ не более 0.04 доллара/кВт.ч. (т. е. на уровне ГЭС)** при сроках окупаемости порядка 3-5 лет. Главные достоинства **ВВЭУ** : ее **экологичность** (практическое отсутствие вредного звукового и прочего воздействия), **малые габариты (1x1,5 метра) и масса (порядка 75 кг)** позволяют использовать ее на крыше жилого дома/коттеджа (см.рис.)/5/.**Преимущества ВВЭУ:** 1) в 1,5-2 раза меньше рабочая скорость ветра и массогабаритные размеры; 2) «ротор-генератор» исключает вал, нет системы «установка на ветер»; 3) конструкция установки предполагает её модульное исполнение из идентичных функциональных модулей; 4) стабилизация числа оборотов ротора обеспечивается изменением площади воздухозаборника установки. Безусловно, нельзя рассматривать развитие альтернативной возобновляемой энергетики и, в первую очередь, **вихревой ветроэнергетики (ВВЭ) /2,3/**, без разумного сочетания высоких технологий будущего. Помимо вышесказанного, осуществлено создание **альтернативной энергонезависимой установки «Вихревой воздушный родник» для получения пресной воды из атмосферного воздуха.** «Родник» осуществляет эффективную экстракцию влаги из атмосферного воздуха за счет использования набегающего потока воздуха (ветра), формирования его (с помощью «Генератора вихря») в ламинаризованный квазипотенциальный закрученный воздушный поток и охлаждения этого потока до «точки росы» с использованием системы подохлаждения и рекуперативного теплообменника. Конденсат влаги накапливается в блоке водосборника. Эффективность работы установки и интенсивность экстракции зависят только от скорости ветрового потока, температуры

наружного воздуха и количества влаги, содержащейся в воздухе. Конструкция «Вихревого воздушного родника» сформирована таким образом, чтобы можно было бы гибко изменять ее габариты и мощность, приспособивать как для индивидуального водопотребления, так и водоснабжения поселений, а также для создания искусственных водоемов в засушливых районах для поддержания экологических каркасов, подверженных опустыниванию, засолению и деградации. В настоящее время изготовлено несколько опытных масштабных образцов «Вихревого воздушного родника». Один из них установлен в Крыму, в Ялтинском Ботаническом саду (см.рис.) /4/. Его размеры : высота 1,2 м, диаметр 1,2 м, материал — пластмасса. В летнее время в течении суток он выдает около 0,5 м<sup>3</sup> чистой пресной воды.



Энерго-автономный дом



Вихревой родник



Вихревая ветроустановка

**Основные этапы и ожидаемые результаты :** создание опытных образцов **ВВЭУ** из доступных и долговечных материалов, тиражирование **ВВЭУ** для РФ и других стран со снижением их цен покупки, конструирование **ВВЭУ** для поставленных целей (дома, фермы, «воздушный родник»). И безусловно, надо создавать **в конкретных местах будущего проживания жителей инфраструктуру их занятости.** Это - важнейшая проблема в решении освоения новых/старых территорий.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 04-04-50970-ИЦ2004.

#### Список литературы

1. Козлов Ю.П. Возобновляемая энергетика // В книге «Глобалистика. Энциклопедия», М., Изд-во «Радуга», 2003, с. 124-125.
2. Серебряков Р.А. Патент РФ № 2073111 от 31.12.1992 // Вихревая ветроустановка.
3. Бирюк В.В., Серебряков Р.А. Патент РФ № 2573061 от 19.11.2013 // Вихревая газозетроэнергетическая установка.
4. Серебряков Р.А., Доржиев С.С. Патент РФ № 2639822 от 21.03.2016 // Способ и установка экстракции пресной воды из атмосферного воздуха.
5. Козлов Ю.П., Лукашевич В.Т., Серебряков Р.А. Создание в регионах РФ системы и средств автономного энергосбережения сельских, усалейных и городских жилых домов на основе вихревой ветроэнергетики как альтернативного источника энергии (возобновляемая энергетика) // Материалы Межд.научно-практ. Конференции «Институциональные и инфраструктурные аспекты развития экономических наук, 10.02.2015, Изд-во «Аэтерна», РФ, с. 93-97

## **ЭКОЛОГО-БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНВЕРСИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ**

*Саловарова Валентина Петровна*  
профессор, доктор биологических наук,  
Иркутский государственный университет  
E-mail: [vsalovarova@rambler.ru](mailto:vsalovarova@rambler.ru)

### **ECOLOGICAL AND BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF CONVERSION OF PLANT SUBSTRATES**

*Salovarova Valentina Petrovna*  
Professor, Doctor of Biological Sciences,  
Irkutsk State University, Irkutsk

**Аннотация:** Рассматриваются проблемы рационального использования возобновляемых источников энергии – растительного сырья, как основополагающей стратегии общества в XXI веке, вопросы применения ресурсосберегающих технологий, ориентированных на комплексную экологически безопасную переработку растительных субстратов с использованием ферментов, катализирующих разложение полимеров, вторичного растительного сырья для получения разнообразных ценных продуктов.

**Abstract:** The problems of the rational use of renewable energy sources - plant raw materials, as the fundamental strategy of society in the XXI century, the issues of the use of resource-saving technologies focused on the integrated environmentally friendly processing of plant substrates using enzymes that catalyze the decomposition of polymers, secondary plant materials to obtain a variety of valuable products.

**Ключевые слова:** биоконверсия; растительные отходы; целлюлазы; ферментативный гидролиз

**Key words:** bioconversion; vegetable waste; cellulases; enzymatic hydrolysis

Интенсивное промышленное освоение и вовлечение в хозяйственный оборот природных растительных богатств вызывает настоятельную необходимость использования ресурсосберегающих, экологически безопасных технологий, ориентированных на комплексную переработку растительных отходов, являющихся важнейшим компонентом сырьевых ежегодно возобновляемых и практически неисчерпаемых источников энергии и сырья для производства различных материальных ценностей. Оригинальные решения переработки растительных отходов и получения на их основе путем энзиматической и микробиологической конверсии, экологически чистых энергоносителей, необходимых препаратов для сельского хозяйства, промышленности, здравоохранения предлагает современная биотехнология. Создание интенсивных биотехнологий предусматривает вовлечение в сферу промышленного использования микроорганизмов, способных продуцировать активный комплекс ферментов, участвующих в разложении растительных полисахаридов и лигнина. Способы переработки растительного сырья определяются его составом. Из числа углеводов ферментами микроорганизмов сравнительно легко гидролизуются пектиновые вещества, потом гемицеллюлоза, а наиболее трудногидролизуются целлюлоза и лигнин. В процессах прямой микробной биоконверсии можно использовать необработанное растительное сырье или сырье, подвергнутое для повышения степени его конверсии предварительной обработке механическими, химическими, электрохимическими, радиационными методами, а также с помощью ферментных препаратов. Целесообразность использования того или иного процесса определяется тем, какой целевой продукт должен быть получен в результате биоконверсии. Для производства кормов, обогащенных белком, биоконверсию проводят в аэробных условиях, в анаэробных условиях 90% энергии субстрата переходит

В биогаз. Для того, чтобы в промышленном производстве технологии биоконверсии растительного сырья экономически были выгодны, ориентирование идет на получение продуктов, которые невозможно получить традиционными химическими технологиями переработки растительного сырья. К рентабельным относятся технологии, предусматривающие: 1) ферментативный гидролиз растительного сырья микроорганизмами, продуцирующими внеклеточные целлюлазы и накапливающими белок для получения кормового продукта; 2) совместное культивирование на углеводах после ферментативного гидролиза микроорганизмов-продуцентов внеклеточных целлюлаз для ферментативного гидролиза целлюлозы, и микроорганизмов, являющихся продуцентами таких ценных целевых продуктов как ферментные препараты, этанол и ряда других соединений. Одной из важных проблем является увеличение выхода целлюлолитических ферментов (целлюлаз) с применением в питательной среде для культивирования дешевого и распространенного растительного сырья, а в лучшем варианте — отходов переработки этого сырья. Наиболее подходящими и дешевыми целлюлозосодержащими субстратами для культивирования микроорганизмов-продуцентов целлюлаз являются отходы деревообрабатывающей, целлюлозно-бумажной промышленности и сельского хозяйства. В качестве альтернативных видов целлюлозосодержащего сырья могут использоваться растения с относительно низким содержанием лигнина, в которых основная масса структурных компонентов представлена целлюлозой. Введение в культуру видов растений с высоким содержанием целлюлозы может оказаться весьма перспективным способом вовлечения новых источников высококачественной целлюлозы для многоцелевого использования. Производство высокоэффективных препаратов целлюлаз и их использование для конверсии целлюлозосодержащих отходов в сахара свидетельствует о возможности создания новых комплексных малоотходных, экологически чистых технологий биоконверсии растительного сырья. Комплексная малоотходная технология биоконверсии целлюлозосодержащих материалов представляет собой производство, включающее две основные взаимосвязанные стадии превращения целлюлозы растительного сырья в готовые продукты. На первой стадии осуществляется ферментативный гидролиз целлюлозы с получением глюкозы, а на второй реализуется микробиологический синтез, где на отходах ферментативного гидролиза получают ферментный препарат целлюлаз для стадии ферментативного гидролиза, при этом снижаются затраты на приобретение ферментных препаратов. Для каждого конкретного вида сырья существует своя оптимальная степень гидролиза, позволяющая достигать максимальной производительности и эффективности использования ферментов.

Таким образом, основными продуктами, получаемыми в результате биоконверсии по предлагаемой технологии, являются ферментный препарат целлюлазы и глюкозный гидролизат, который является полупродуктом для получения веществ микробного синтеза, например, кормового белка или других продуктов микробиологического синтеза. Предложенная технология ферментативного гидролиза целлюлозосодержащих отходов сельского хозяйства за счет многократного применения гидролизующего фермента и непрерывности процесса гидролиза перспективна не только с точки зрения создания самостоятельных малоотходных технологий, но и с позиции снижения экологической опасности различных производств целлюлозно-бумажной промышленности и других производств, перерабатывающих растительное сырье и образующих значительное количество отходов. Все сказанное свидетельствует о больших перспективах использования энзимной и микробной биотехнологии получения продуктов с набором необходимых свойств для сельского хозяйства. Совершенствование как технологии производства продуктов ферментации целенаправленного назначения, так и технологии их применения требует всестороннего изучения жизнедеятельности микроорганизмов и синтеза ферментов получение высококачественных кормовых препаратов и добавок. Реализация инновационных проектов и программ предполагает концентрацию интеллектуальных, финансовых и

технических ресурсов для интеграции научных разработок в реальное экологически безопасное производство и для этого, безусловно, необходимы совместные усилия ученых, практиков различных специальностей и сообществ предпринимателей.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 09-04-00977.

#### Список литературы

1. Саловарова В.П., Козлов Ю.П. Эколого-биотехнологические основы конверсии растительных субстратов // М., Изд-во РУДН, 2008, 331 с.
2. Саловарова В.П., Трифонова Т.М. Биотехнология и окружающая среда // Монография, Иркутск, Изд-во ИГУ, 1995.
3. Саловарова В.П., Приставка А.А., Ахмад Н.В. Ферменты, катализирующие разложение растительных материалов // Учебное пособие, Иркутск, Изд-во ИГУ, 1999.

### **ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ БИОСЕНСОРЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСНЫХ ПАТОГЕНОВ**

**Яминский Игорь Владимирович**

*профессор, доктор физико-математических наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», г. Москва  
ООО НПП «Центр перспективных технологий», г. Москва*

*E-mail: [yaminsky@nanoscopy.ru](mailto:yaminsky@nanoscopy.ru)*

### **PIEZOELECTRIC BIOSENSORS FOR VIRAL PATHOGENS DETECTION**

**Yaminsky Igor Vladimirovich**

*professor, doctor of Sciences in Physics and Mathematics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Lomonosov Moscow State University», Moscow  
Advanced Technologies Center, Moscow*

**Аннотация:** Представлена разработка компактного, мобильного, в простого в эксплуатации пьезокерамического биосенсора для обнаружения возбудителей вирусных инфекций. В биосенсоре используется прямой метод регистрации вирусных частиц или антител к вирусным частицам без использования меток, химических и биопрепаратов. Созданный рабочий макет биосенсора предназначен для выявления следующих социально значимых мишеней: коронавирус SARS-CoV-2, вирус гриппа, вирус клещевого энцефалита. Миниатюризация биочипа и использование высокочувствительной электронной системы с использованием fpga-процесса семейства Xilinx позволяет повысить чувствительность до уровня единиц-десятков вирусных частиц, фиксированных на рецепторном слое биочипа.

**Abstract:** We describe a compact, mobile, easy-to-use piezoceramic biosensor for the detection of viral infections. The biosensor uses a direct method for detecting viral particles or antibodies to viral particles without the use of labels, chemical and biological reagents. The working biosensor prototype is designed to identify the following socially significant targets: SARS-CoV-2 coronavirus, influenza virus, tick-borne encephalitis virus. The miniaturization of the biochip and the use of a highly sensitive electronic system using the fpga process of the Xilinx family can increase the sensitivity to the level of single - several tens of viral particles fixed on the receptor layer of the biochip.

**Ключевые слова:** Коронавирус SARS-CoV-2, вирус гриппа, вирус клещевого энцефалита, обнаружение единичных патогенов без использования меток, пьезоэффект, резонанс.

**Key words:** SARS-CoV-2 coronavirus, influenza virus, tick-borne encephalitis virus, label-free detection of single pathogens, piezoelectric effect, resonance.

Хотя существует большое количество подходов к созданию компактных и мобильных биосенсоров без использования меток, лишь немногие технологии позволяют достичь уровня детектирования одного вируса в жидкой среде. Среди таких технологий следует упомянуть следующие: высокочастотные оптические резонаторы [1,3,3], сенсоры на основе плазмонного резонанса [4], наномеханические резонаторы и нанопроволочные биосенсоры [5]. Среди электромеханических биосенсоров широко используется технология кварцевого микровзвешивания [6].

Увеличение чувствительности на шесть порядков по сравнению с лучшими экземплярами коммерческих кварцевых весов достигается в кантилеверном биосенсоре с внутренним каналом и общей массой около 100 нг [7]. Кантилеверные биосенсоры [8, 9] являются высокочувствительной платформой для обнаружения вирусов. В лабораторных экспериментах достигнута чувствительность по обнаружению единичного вируса [10] и даже одного атома [11]. Недостатком кантилеверных систем является технологическая сложность в реализации массового производства. Предлагаемое решение при сохранении высокой чувствительности предполагает использование планарной технологии изготовления биочипа. Это дает существенные преимущества при массовом тиражировании. При этом синтез рецепторной поверхности может происходить сразу на большой плоскости заготовки с последующим её разделением на отдельные микрочипы.

Оптические биосенсоры представляют собой широко распространенный тип биосенсоров. Оптический сигнал, который обладает высокой чувствительностью, устойчивостью к внешним помехам, стабильностью и низким уровнем шума, является преимуществом по сравнению с другими физическими сигналами. Однако наличие дифракционного предела не позволяет в оптическом способе снимать сигнал с нанометровой области для обнаружения единичных белков или антител без использования флуоресцентных маркеров. Недавно группой американских ученых был разработан оригинальный фемтосекундный адаптивный спектроскопический метод с улучшенным разрешением на основе антистоксова комбинационного рассеяния (FASTER CARS), использующего усиление сигнала с помощью зонда (tip enhanced Raman spectroscopy). В результате удалось обнаружить единичные вирусные частицы [12]. Однако созданная установка слишком громоздка и дорога для практического применения в медицинской диагностике.

Электрохимические биосенсоры включают в себя широкий класс устройств, принцип действия которых основан на вступлении в электрохимическую реакцию биологического материала с аналитом [13]. Основные категории электрохимических биосенсоров - потенциметрические, амперометрические и импедиметрические преобразователи. Электрохимические биосенсоры имеют ряд преимуществ в высокой чувствительности, селективности. Они могут быть исполнены в мобильном варианте и иметь небольшую стоимость.

Пьезокерамические биосенсоры появились не так давно. Однако, уже к настоящему времени они продемонстрировали высокую чувствительность при обнаружении рецептора фактора эпидермального роста (Her2) [14], вируса (WSSV) растений [15], бактериальных спор (*Bacillus anthracis*) [16] и ДНК [17].

Электромеханические сенсоры на основе кантилеверов можно условно поделить на два режима работы: статический (на основе отклонения) и динамический (на основе резонанса), а также по типам обнаружения на оптический или электрический [18,19]. Как в статическом, так и в динамическом режиме для проведения измерений требуется контрольный кантилевер, который не детектирует мишень и с которого снимается контрольный сигнал. Статические системы, как правило, представляют собой консоль кантилевера, зажатую на одном конце в держателе. Биологические объекты связываются с сенсорным слоем на поверхности кантилевера, вследствие чего поверхностное напряжение изменяется. Изменение изгиба кантилевера приводит к отклонению лазерного

луча вверх или вниз на фотодиоде пропорционально количеству осевших мишеней. Устройства на основе динамического режима имеют более высокую чувствительность обнаружения по сравнению со статическим, однако статические системы могут работать более эффективно в различных средах (например, в воде и других жидкостях).

При динамическом режиме колебания кантилевера возбуждаются на резонансной частоте, и присоединенная масса севшей на кантилевер частицы вызывает сдвиг резонансной частоты. Динамический режим позволяет детектировать более низкие концентрации веществ по сравнению со статическим режимом, в работе [20] показано устройство с чувствительностью по массе, приближающуюся к 10 зептограммам.

Одной из сложностей при работе в динамическом режиме является их использование в жидкости из-за существенного демпфирования, при этом все биологические объекты преимущественно необходимо детектировать именно в растворах или буфере. В связи с этим разрабатываются различные устройства и новые методики для применения динамического режима в водной среде. В частности, в работе [21] представлен наноканальный подвесной резонатор, который может достигать чувствительности аттограмм в водных растворах. Также в литературе представлены работы по системам для обнаружения белков, использующим пьезоэлектрический эффект для преобразования отклонения кантилевера в прямой электрический сигнал [22,23]. Одним из преимуществ электрического обнаружения является его мультиплексность. Например, было продемонстрировано, что более 1000 консолей могут проводить измерения одновременно [24]. Это является неотъемлемым фактором для систем диагностики с высокой пропускной способностью, например, для скрининга бактериальных клеток на устойчивость к антибиотикам.

Одним из недостатков кантилеверов (особенно в статическом режиме) можно назвать зависимость от внешнего воздействия, в частности, от изменения температуры, внешних шумов, колебаний потока жидкости. Эти факторы вносят влияние на результаты измерений. Сенсоры, работающие в динамическом режиме, менее подвержены таким воздействиям. Однако в жидкости добротность резонансных изгибных колебаний сильно падает, что ведет к уменьшению чувствительности. Решение в этом случае – измерять продольные колебания кантилевера [25].

В нашем решении есть ряд существенных отличий. Так, например, нами предложено использовать симметричную трехэлектродную конструкцию, исключаящую влияние двойного электрического слоя и паразитных диффузионных процессов на поверхности биочипа (Патент на изобретение № 2636048, Биосенсорное устройство для обнаружения биологических микро- и нанообъектов, 2017 г.). В этой конструкции биочипа потенциал подается на центральный электрод, при этом внешние электроды, обращенные к раствору, можно заземлять или держать под потенциалом раствора. При этом в отличие от известных конструкций отпадает необходимость в дополнительном слое, изолирующем внешние электроды. Применение периодического и импульсного режимов возбуждения колебаний позволяет за счет использования оригинальных алгоритмов достигать высокую чувствительность при обнаружении вируса гриппа А [26].

Важно отметить, что предлагаемое решение пьезокерамических биосенсоров позволяет реализовать их совмещение с электрохимическим биосенсором с использованием общего регистрирующего элемента и единой системой электрического сигнала. При этом одновременная регистрация двух сигналов может происходить на различных частотах независимым образом. Создание такого совмещенного биосенсора также является одной из задач нашего проекта.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 20-12-00389 и Российского Научного Фонда, Соглашение № 97-03-46030.

#### Список литературы

1. Yoshie T, Tang LL, Su SY. Optical microcavity : sensing down to single molecules and atoms. *Sensors* 2011;11:1972–91.

2. F.Vollmer, L.Yan. Label-free detection with high-Q microcavities: a review of biosensing mechanisms for integrated devices. *Nanophotonics* 1 (2012): 267–291 2012 Science Wise Publishing & De Gruyter • Berlin • Boston.
3. Gil-Santos, E., Ruz, J.J., Malvar, O. et al. Optomechanical detection of vibration modes of a single bacterium. *Nat. Nanotechnol.* (2020).
4. Anker JN, Hall WP, Lyandres O, Shah NC, Zhao J, VanDuyne P. Biosensing with plasmonic nanosensors. *Nat Mater* 2008;7:442–53.
5. Patolsky F, Zheng GF, Hayden O, Lakadamyali M, ZhuangXW, Lieber CM. Electrical detection of single viruses. *ProcNatl Acad Sci USA* 2004;101:14017–22.
6. Dixon, M. C. Quartz crystal microbalance with dissipation monitoring: enabling realtime characterization of biological materials and their interactions. *Journal of biomolecular techniques: JBT* 19, 151 (2008).
7. Burg T.P., Godin M., Knudsen S.M., Shen W., Carlson G., Foster J.S., Babcock K., Manalis S.R. Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid. *Nature* 446, 1066-1069 (26 April 2007).
8. Arlett, J., Myers, E. & Roukes, M. Comparative advantages of mechanical biosensors. *Nature nanotechnology* 6, 203-215 (2011).
9. Boisen, A., Dohn, S., Keller, S. S., Schmid, S. & Tenje, M. Cantilever-like micromechanical sensors. *Reports on Progress in Physics* 74, 036101 (2011).
10. A. Gupta, D. Akin, R. Bashir. Single virus particle mass detection using microresonators with nanoscale thickness // *Appl. Phys. Lett.*, – 2004, – Vol.84, – No.11, – pp.1976-1978
11. Jensen K., Kim Kwanpyo, Zettl A. An atomic-resolution nanomechanical mass sensor. *Nature Nanotechnology* 3, 533 - 537 (2008).
12. V. Deckert, T. Deckert-Gaudig, D. Cialla, J. Popp, R. Zell, A. V. Sokolov, Z. Yi, M. O. Scully // *Laser Spectroscopic Technique for Direct Identification of a Single Virus I: FASTER CARS*, 17 March 2020, ArXiv ID: 2003.07951.
13. Mohammed Asef Iqbal , S.G. Gupta and Hussaini S.S. A Review on Electrochemical Biosensors: Principles and Applications // *Advances in BioResearch*, Volume 3[4], December 2012, P.158 – 163.
14. L. Loo, J. A. Capobianco, W. Wu, X. Gao, W. Y. Shih, W. H. Shih, K. Pourrezaei, M. K. Robinson, and G. P. Adams, *Anal. Chem.* 83, 3392 (2011)
15. J. A. Capobianco, W. H. Shih, J. H. Leu, G. C. Lo, and W. Y. Shih, *Biosens. Bioelectron.* 26, 964 (2010).
16. J. P. McGovern, W. Y. Shih, R. Rest, M. Purohit, Y. Pandya, and W. H. Shih, *Analyst* 133, 649 (2008).
17. W. Wu, C. E. Kirimli, W.-H. Shih, and W. Y. Shih, *Biosens. Bioelectron.* 43, 391 (2013).
18. Д. Колесов, И. Яминский, А. Ахметова, О. Сеницына, Г. Мешков. Кантилеверные биосенсоры для обнаружения вирусов и бактерий. *Наноиндустрия*, 66(4):26–35, 2016.
19. Д. Колесов, А. И. Ахметова, И. В. Яминский, О. В. Сеницына, Г. Б. Мешков. Кантилеверные биосенсоры для обнаружения вирусов и бактерий. *Наноиндустрия*, 67(5):90–98, 2016.
20. Feng, X. L., He, R. R., Yang, P. D., & Roukes, M. L. Very high frequency silicon nanowire electromechanical resonators. *Nano Letters*, 7(7), 1953–1959. 2007.
21. Lee, J., Shen, W. J., Payer, K., Burg, T. P., & Manalis, S. R. (2010). Toward attogram mass measurements in solution with suspended nanochannel resonators. *Nano Letters*, 10(7), 2537–2542
22. Kwon, H.-S., Han, K.-C., Hwang, K. S., Lee, J. H., Kim, T. S., Yoon, D. S., & Yang, E. G. (2007). Development of a peptide inhibitor-based cantilever sensor assay for cyclic adenosine monophosphate-dependent protein kinase. *Analytica Chimica Acta*, 585(2), 344–349.
23. Kwon, D. H., An, H. H., Kim, H. S., Lee, J. H., Suh, S. H., Kim, Y. H., & Yoon, C. S. (2011). Electrochemical albumin sensing based on silicon nanowires modified by gold nanoparticles. *Applied Surface Science*, 257(10), 4650–4654.
24. Lutwyche, M. I., Despont, M., Drechsler, U., Dürig, U., Häberle, W., Rothuizen, H., Vettiger, P. (2000). Highly parallel data storage system based on scanning probe arrays. *Applied Physics Letters*, 77(20), 3299–3301.
25. W.Y.Shuh, Q.Zhu, W.-H. Shih. Length and thickness dependence of longitudinal flexural resonance frequency shifts of a piezoelectric microcantilever sensor due to Young's modulus change // *J. Appl. Phys.*, 2008, 104, 074503.

26.A. S. Erofeev, P. V. Gorelkin, D. V. Kolesov, G. A. Kiselev, E. V. Dubrovin, I. V. Yaminsky. Label-free sensitive detection of influenza virus using PZT discs with a synthetic sialylglycopolymer receptor layer. Royal Society Open Science, 6:190255, 2019.

## **ЦИФРОВЫЕ МЕТОДИКИ - АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПУТЬ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

**Шовкопляс Юрий Александрович**

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, генеральный директор ООО «НПО «Би-Джи-Техно», член Русского экологического общества, г. Москва*

*E-mail: [shovkoplyas@list.ru](mailto:shovkoplyas@list.ru)*

**Жевнеров Владимир Алексеевич**

*Кандидат технических наук, доцент Национального Исследовательского Технического Университета, НИТУ, г. Москва*

*E-mail: [jewn@mail.ru](mailto:jewn@mail.ru)*

**Гукасов Вадим Михайлович**

*доктор биологических наук, главный научный сотрудник Государственного центра экспертизы в сфере науки и инноваций, ФГБНУ НИИ Республиканский исследовательский научно-консультативный центр экспертизы (ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ) Минобрнауки России, г. Москва*

*E-mail: [v m dukasov@mail.ru](mailto:v_m_dukasov@mail.ru)*

## **DIGITAL TECHNIQUES IS AN ALTERNATIVE WAY OF ECOLOGICAL AND BIOLOGICAL LIFE SAFETY**

**Shovkoplyas Yury A.**

*PhD, Senior Research Fellow, Director General of LLC «RPA «TELEKONROL SYSTEMS», Moscow*

**Zhevnerov Vladimir A.**

*Candidate of Science, associate professor of National Research Technological University, Moscow*

**Gukasov Vadim M.**

*doctor of biological sciences, Chief Scientific Officer State Center of Expertise in Science and Innovation, Research Institute Republican Research Scientific-Consulting Center Expertise (FRCEC) Ministry of Education of Russia, Moscow*

**Аннотация:** На основании проведенных исследований предлагается использование светодиодов, как носителей информационных образов медицинских препаратов. Показан достоверный эффект информационного воздействия образов препарата на организм волонтера, соответствующий эффектам конкретного медикамента.

**Ключевые слова:** светодиоды, информационное действие, эффекты действия

**Abstract:** Based on the studies, the use of LEDs as carriers of information images of medications is proposed. A reliable effect of the informational effect of the drug's images on the volunteer's body is shown, corresponding to the effects of a particular medication.

**Key words:** LEDs, information action, action effects

Цифровые технологии – это скорость, качество и экономическая выгода. Доказано, что любой объект или явление имеет свой цифровой оригинальный код (образ). Образ конкретного объекта (его отражение) – реализуется посредством всех полос электромагнитного спектра (ЭМС). Каждый конкретный объект обладает собственным частотным профилем, где может быть выделена центральная гармоника, определяющая фундаментальные характеристики (особенности) объекта и ряд модуляций, обертонов, а

вместе - цельный образ объекта. Исследования последнего десятилетия в рамках информационно-энергетических взаимодействий позволили создать уникальную сертифицированную аппаратуру съема и записи на определенные носители образов конкретных объектов (различных веществ, реальных объектов и мн. др.), отображающих их основные свойства. За последнее десятилетие нами разработаны методы «пассивного» съема (без предварительной активации) и передачи образов твердых и жидких веществ и представления их в виде частотных профилей на определенные носители (металлы, светодиоды и мн.др.), что позволило в определенной степени обеспечить контроль создаваемый «информационных препаратов» и выявлять их специфические характеристики. Для этого, на основе принципов структурного построения ДНК - спиралей второго и более порядков - создана линейка антенных устройств «ФЕНИКС-М». При этом, делается очевидное предположение о том, что с повышением порядка спирализации увеличивается объём и качественное содержание информационного обмена – размерность электромагнитных (ЭМ) сигналов определяется степенью их спирализации. В связи с этим, для трёхмерных ЭМ сигналов применяются антенны в виде спиралей первого порядка, для четырёхмерных сигналов – антенны в виде спиралей второго порядка, и т.д. Датчик прибора состоит из антенны и антенного усилителя и предназначен для преобразования многомерных электромагнитных колебаний среды в зоне приёма антенны в одномерный электромагнитный сигнал на выходе датчика. Основной особенностью антенного усилителя является функционирование транзисторов в режиме малых токов (~1-100 микроампер).

Обобщённая структурная схема системы распознавания веществ по их собственным излучениям, создаваемая на основе применения приведенных датчиков, показана на рис. 1.

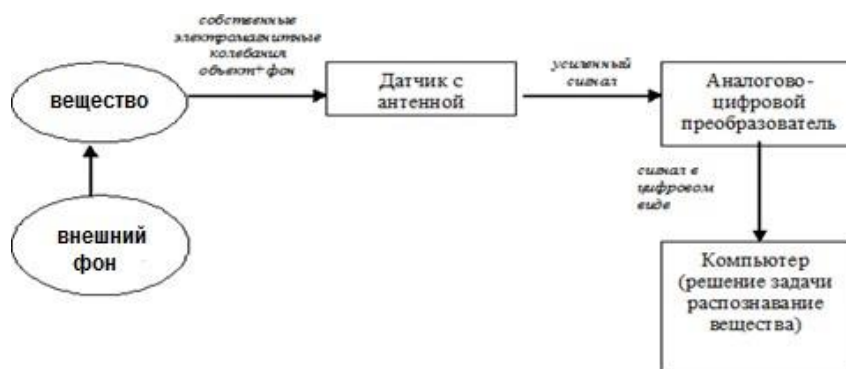


Рис. 2. Структурная схема системы распознавания веществ.

Установлено, что наиболее оптимальными носителями могут выступать медные или латунные пластины, определенного качества светодиоды. Институтом Проблем Управления РАН, ИТАСУ НИТУ и Федеральным Медико-биологическим центром ФМБА доказано, что они сохраняют все основные свойства записанных на них лекарственных и коррегирующих веществ. Мы изучили влияние излучения светодиодов, несущих определенные информационные образы (лекарства, человеческий голос), на функциональное состояние организма волонтеров в зависимости от времени экспозиции (воздействие на ладонную поверхность, определенные акупунктурные точки) и сравнение его с воздействием реальных препаратов (1). На светодиоды, испускающие белый свет, с помощью специальной цифровой методики «ФЕНИКС-М» был совершен информационный перенос образа 1 таблетки мелатонина (США), 1 мл 1% р-ра АТФ, 1 таблетки драмина (50мг дименгидрината). Исследования реакции организма на светодиоды без информационных образов препаратов не выявило достоверных изменений функционального состояния волонтеров.

Результаты проведенных исследований позволили сделать следующие выводы:

1. Светодиоды могут быть использованы в качестве информационных носителей образов различных препаратов.

2. Эффективность СД-информационных носителей проявляется при использовании 3 минутной экспозиции при их изготовлении.

3. Эффективность воздействия СД-информационных носителей соответствует эффектам конкретных препаратов и зависит от исходного функционального состояния организма человека.

4. Ладонная поверхность кистей человека может быть использована как зона воздействия СД-информационных носителей.

5. СД-информационные носители конкретных препаратов могут быть экономически выгодными в практической медицине, как в плане профилактики, так в программах коррекции определенных патологических ситуаций. Мы высказываем предположение, что подобные носители могут быть использованы как индивидуально, так на популяционном уровне в плане профилактики вирусных и микробных агрессий, оптимизации функционального состояния работников в различных производственных и др. коллективах.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 18-07-00299.

#### **Список литературы**

1. Шовкопляс Ю.А., Жевнеров В.А., Шкундин С. З., Жевнеров Е. В., Гукасов В.М. «Использование светодиодов, как основы для переноса информационного действия», Медицина и высокие технологии, 2020, 2, стр.15-22.

### ***УНИКАЛЬНЫЙ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА: БИОРЕСУРСЫ И ФЕНОМЕН ТИБЕТСКОЙ МЕДИЦИНЫ***

***Варфоломеева Людмила Васильевна***  
*эксперт, член Межведомственной рабочей группы*  
*Минэкономразвития Правительства РФ по экономическим аспектам*  
*охраны окружающей среды и регулированию*  
*выбросами парниковых газов,*  
*президент Национального Консорциума «Байкальский проектный офис»,*  
*г. Москва*  
*E-mail: [ludvarf5@gmail.com](mailto:ludvarf5@gmail.com)*

### **UNIQUE BIOTECHNOLOGICAL POTENTIAL OF THE BAIKAL REGION: BIORESOURCES AND PHENOMENON OF TIBETAN MEDICINE**

***Varfolomeeva Ludmila Vasilievna***  
*expert, member of the Interdepartmental Working Group of the Ministry of Economic*  
*Development of the Government*  
*of the Russian Federation on economic aspects of environmental protection and regulation of*  
*greenhouse gas emissions,*  
*President of the National Consortium "Baikal Project Office",*  
*Moscow*

**Аннотация:** Байкальский регион является «Клондайком» для прорывных биотехнологических решений глобального значения и всемирной природной лабораторией, способной дать человечеству принципиально новые подходы для конкурентоспособного становления инновационной инфраструктуры национальной

«зеленой» биоэкономики, экологически безопасной и здоровой окружающей среды и эффективной медицины. Уникальный биотехнологический потенциал региона: это локомотив эффективной кластеризации байкальской модельной территории для отработки перехода России на устойчивое развитие.

**Abstract:** The Baikal region is a "Klondike" for breakthrough biotechnological solutions of global importance and a world natural laboratory capable of giving humanity fundamentally new approaches for the competitive formation of the innovative infrastructure of the national "green" bioeconomy, environmentally safe and healthy environment and effective medicine. The unique biotechnological potential of the region: it is the locomotive of the effective clustering of the Baikal model territory for testing Russia's transition to sustainable development.

**Ключевые слова:** Байкал; биотехнологии; биотехнологический потенциал; биоресурсы; биоэкономика; байкальская экосистема; деградация экосистемы; «зеленая» экономика; «Индустрия 4.0», модельная территория; тибетская медицина; эффективная медицина; устойчивое развитие.

**Key words:** Baikal; biotechnology; biotechnological potential; bioresources; bioeconomics; Baikal ecosystem; ecosystem degradation; Green economy; Industry 4.0, model area; Tibetan medicine; effective medicine; sustainable development.

Мир переступил порог новой промышленной революции «Индустрия 4.0» [14], которая радикально изменит не только производство, но и всю нашу жизнь - экономику, отношения между людьми, понимание того, что это значит - быть человеком. На первом месте в мировом технологическом табеле о рангах - способность стран эффективно развивать новейшие технологии: био - и нейротехнологии, искусственный интеллект и роботизация, интернет вещей (IoT) и 3D-печать, виртуальная и дополненная реальность.

Известный историк, автор мировых бестселлеров «Sapiens: Краткая история человечества» и «Homo Deus: Краткая история завтрашнего дня», Юваль Ной Харари на Всемирном экономическом форуме в Давосе в 2018 году ярко и харизматично сформулировал образ ближайшего будущего. Он предрек, что "взлом" человечества уже близок. И цифровая диктатура - тоже", что практически каждые 10 лет будет происходить концептуальная перезагрузка матрицы развития человеческой цивилизации, и человеку уже сегодня надо будет адаптироваться к результатам развития робототехники, биоинженерии,

появлению искусственных аналогов из мира живой природы и эффективно встраиваться в эту реальность [16].

Биотехнологии в этом процессе перезагрузки технологической матрицы признаны приоритетным направлением не случайно. Они всегда основываются на использовании принципов живой природы, которая, как известно, действует с максимальной рациональностью и безопасностью, определяя эффективность выживания и приспособления организмов к условиям внешней среды. Более того, в настоящее время биотехнологии, как органичная часть биоэкономики, становятся «прокрустовым ложем» конкурентоспособности и эффективности национальных экономик, стратегически определяя «зеленую» парадигму экономического развития на ближайшую перспективу, «закольцовывая» производственный процесс и потребление продуктов на эффект сохранности окружающей среды (как основы здоровья населения) и использование возобновляемых ресурсов (забота о будущих поколениях).

Согласно оценкам ОЭСР к 2030 году биотехнологии будут использоваться при получении 35% продукции химической промышленности, 50% сельскохозяйственного производства, 80% лекарственных препаратов. Биотехнологическая продукция будет составлять до 2.7 % от ВВП развитых стран, а для развивающихся экономик, к которым относится и Россия, этот процент будет еще выше. По оценкам экспертов, мировой рынок биотехнологической продукции в 2025 году достигнет уровня в 2 трлн долларов США, темпы роста по отдельным сегментам рынка при этом варьируются в пределах от 5% до 30% ежегодно [1,9].

Условием осуществимости модели биоэкономики является создание мощной научно-технологической и производственной базы, новых рынков биопродуктов, формирование прочных международных кооперационных связей и единого экономического пространства.

В целях развития отрасли Постановлением Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 328 уже была утверждена государственная Программа «Развитие промышленности и повышение ее конкурентоспособности» (подпрограмма 18 «Промышленные биотехнологии»). Целью этой программы явилось создание и развитие в России современной отрасли промышленных биотехнологий, конкурентоспособной на внутреннем и внешних рынках. В России созданы и действуют три технологические платформы, которые покрывают практически все основные сегменты биотехнологий: «Медицина будущего»; «Биоиндустрия и биоресурсы – БиоТех 2030»; «Биоэнергетика». В 2017 году биотехнологии были названы Президентом ключевым направлением развития науки.

В Указе Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474 "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года" прописано пять национальных целей, среди которых сохранение населения, здоровье и благополучие людей, комфортная и безопасная среда для жизни определены приоритетными. Документом заданы ключевые показатели на 10 лет вперед. Так, к 2030 году продолжительность жизни должна вырасти до 78 лет, Россия должна войти в десятку стран по качеству образования и объему научных исследований, стать страной с быстро развивающейся «зеленой» экономикой с переходом предприятий на зеленые стандарты и проекты по стимулированию использования биоресурсов и биотоплива. Продлен срок действия Национальных проектов, с начала года функционирует новое Правительство.

Казалось бы, страной сделано все, чтобы не отстать от глобального биотехнологического тренда, который будет определять индустриальное будущее всего мира.

Однако доля России на рынке биотехнологической продукции составляет на сегодняшний день менее 0,2 %, а по ряду сегментов практически равна нулю. Тем не менее, Российская Федерация не должна оставаться в стороне от этого общемирового процесса, обладая уникальными природными ресурсами, поистине безграничными запасами возобновляемого растительного сырья, плодородными землями, квалифицированными кадрами и признанными научными школами.

Особое место в перечне конкурентоспособных преимуществ занимает озеро Байкал и Байкальская природная территория (далее «БПТ»). Байкал – это не только 90% стратегических запасов чистой питьевой воды России и 20% общемировых запасов, но и уникальный объект Всемирного Наследия ЮНЕСКО, обладающий разнообразной и во многом эндемичной флорой и фауной, что определяет его особый эксклюзивный статус своеобразного «Клондайка» для поиска прорывных биотехнологических решений глобального значения.

«Сердце планеты» является уникальной природной лабораторией, способной дать человечеству принципиально новые подходы для конкурентоспособного становления инновационной инфраструктуры национальной «зеленой» биоэкономики инноваций и эффективной медицины.

В оз. Байкал обитает более 2630 видов и разновидностей животных и растений, многие из которых относятся к эндемичным, поэтому озеро является крупнейшим центром видообразования. Экосистема оз. Байкал, включающая его водосборный бассейн, ежегодно воспроизводит в среднем 60 куб. км воды. Именно этот объем воды (до 30% от общих мировых запасов пресной воды) составляет возобновляемые ресурсы озера Байкал.

Мир не будет ждать, когда наша страна от инновационных деклараций и отдельных шагов перейдет к реальным, концептуально выверенным действиям по построению

Национальной инновационной системы, и прежде всего в своей политике по сохранению озера Байкал.

Пока же уникальная экосистема самого глубокого и самого древнего озера находится под дамокловым мечом системной деградации:

- нет до сих пор **комплексной пространственно – территориальной программы по устойчивому развитию БПТ**, как национального пилота, цели которой корреспондируются с федеральными приоритетными проектами по сохранению великого озера, гармоничному и сбалансированному решению задач инновационно - прорывного развития потенциала Байкальского региона, повышения уровня жизни и экологической безопасности местного населения. Хотя еще в 1995 году на 1 Всероссийском съезде по охране природы было принято итоговое решение **определить Байкальский регион модельной территорией по отработке перехода России на устойчивое развитие.**

- не решены **вопросы устойчивого лесопользования и системного лесовосстановления** после массовых вырубок тайги вокруг Байкала, катастрофических пожаров 2015 года, когда в регионе сгорело до 5 млн га лесов, в том числе на землях ООПТ береговой части озера. В настоящее время Правительством РФ, вице-премьером В.В. Абрамченко предпринимаются радикальные меры по пресечению бесконтрольного вывоза «кругляка» и ответственности арендаторов лесных угодий за состояние лесов и глубину переработки;

- не решены задачи **очистки сточных вод в регионе**, проектные решения по строительству и модернизации КОС, к сожалению, не гарантируют исполнение требований Приказа № 83 от 21.02.2020 г. Минприроды России. Необходим технический аудит и государственная экологическая экспертиза планируемых решений и по крупным, и по малым очистным сооружениям;

- не решены до сих пор **задачи ликвидации накопленного экологического ущерба (далее «НЭУ») от деятельности БЦБК**, закрытого в 2013 году. За 7 лет сменилось несколько операторов. В октябре 2020 года Правительство своевременно отстранило одиозную ГК «Корпорация ГазЭнергоСтрой», возглавляемую мнимым «доктором наук», «членом-корреспондентом РАН», который на пару с Соловьевым А.А., директором по науке профильного ВНИИ «Экология» Минприроды России, собирался «освоить» 20 млрд бюджетных денег и с помощью своего «термолизного агрегата» по сути сжечь 6.5 млн тонн обводненных шлам-лигнинов и тем самым устроить масштабную «диоксиновую» катастрофу.

Остается невыясненным вопрос, с какими технологиями собирается обеспечить эффективную ликвидацию и восстановление нарушенных земель новый единоличный исполнитель, Федеральный экологический оператор, работающий с отходами 1 и 2 класса опасности? Сможет ли он обратить внимание на разработки школы Кочетковой Р.П. лучшей ученицы Борескова Г.К., в честь которого назван Институт катализа в г. Новосибирске, или же последует алгоритму промышленной «пиромании», несовместимой с задачами сохранения уникальной экосистемы озера?

- не решена задача ликвидации еще одного объекта НЭУ: «фенольного» озера в центре г. Улан-Удэ, подземный «фенольный» след которого на 1.2 километра тянется в сторону реки Уды, притока реки Селенги, образующей 60 % притока в озеро Байкал. ЗАО «Безопасные технологии» собирается «каталитически» переработать коктейль опасных отходов «фенольного» озера, создать опасный для здоровья населения источник атмосферного загрязнения. К канцерогенным выбросам с бензапиренами от угольной энергогенерации добавятся супертоксиканты от взрывоопасного пиролизного агрегата;

- не решена задача борьбы с зарастанием прибрежных вод сине-зелеными водорослями, спиригирой, с масштабной эвтрофикацией в результате неконтролируемой антропогенной деятельности. Чиновники Минприроды на совещаниях называют этот процесс «легким насморком», а некоторые ученые СО РАН продолжают наблюдать за развитием негативных процессов, превращаясь в равнодушных архивариусов,

констатирующих прискорбные факты разрушения природной среды, флоры и фауны уникального объекта под натиском загрязнения и бесконтрольного потребления.

Проблемы Байкала, риски нанесения ущерба уникальной экосистеме можно перечислять и дальше, это и произвольное регулирование уровня воды в озере энергетиками, невысокий уровень обращения с отходами на Байкальской природной территории, недостатки в инженерно-технической инфраструктуре туристических объектах вокруг Байкала, неконтролируемый «дикий» туризм и т.д. Но важно понять одно: если в течение ближайшего времени не будет цивилизованно решена судьба Байкала, Россия имеет все шансы безвозвратно потерять уникальный источник не только питьевой воды, но и уникальный потенциал для прорывных инноваций и прежде всего с точки зрения развития биоэкономики биотехнологий, формирования Национальной «зеленой» повестки устойчивого развития.

Почему Байкальский регион так интересен для отечественной биоэкономики, формирования биотехнологической платформы?

1. Есть большая история биотехнологических исследований в регионе, в первую очередь Иркутского государственного университета (далее «ИГУ»). В конце 70-х годов прошлого века ученым-биофизиком, д.б.н., ректором ИГУ, ныне Президентом Межрегиональной общественной организации "Русское экологическое общество" Козловым Ю.П. было положено начало байкальским исследованиям мирового уровня. В настоящее время из ВУЗов, компаний, научно-исследовательских организаций формируется межрегиональный биотехнологический кластер «Байкальская биотехнологическая долина».

По мнению М. Тимофеева, директора НИИ биологии ИГУ, научного руководителя «Байкальского исследовательского центра», байкальская библиотека генетических ресурсов эндемиков с уникальными биохимическими и молекулярными процессами и свойствами – это богатейшая коллекция потенциальных доноров материала для построения новых генетических конструкций. И не только, это замечательный ресурс и для разработки новых классов фармакологических препаратов, биоинжиниринговых систем эффективной адаптации и восстановления. Достаточно сказать о существовании единственного в мире байкальском феномене успешной эволюционной адаптации глубоководной пресноводной фауны «падальщиков», насчитывающей больше тысячи разных видов к чрезвычайным факторам: глубинам более километра с практически дистиллированной и очень холодной водой, к условиям выживания без света и при высоком давлении. За миллионы лет эволюции эти байкальские эндемики в процессе эффективной борьбы с инфекциями научились вырабатывать антимикробные вещества (например, антимикробные пептиды), либо обзаводиться помощниками - симбиотическими бактериями, которые вырабатывают для них обеззараживающие антибиотики. Поэтому биологи за сравнительно короткое время уже получили из байкальских глубоководных рачков несколько тысяч уникальных штаммов бактерий, продуцирующих вещества с антимикробными свойствами, и даже выделили из них серию соединений, ранее не известных большой фармакологии. Особую ценность представляют антибиотики, принадлежащие к классу **ангуциклинов**: они проявляют не только антимикробные, но и противораковые свойства [4,10].

Огромное разнообразие байкальской фауны открывают большие перспективы для запуска целой индустрии по поиску, выделению и выводу на рынок новых эффективных антибиотиков и других интересных для науки и практики биологически активных соединений. В Байкале помимо более 2500 уникальных видов животных обитают сотни тысяч микроорганизмов, каждый из которых тоже может стать источником нового соединения. По данным экспертов, прогнозируемая оценка размера мирового рынка генно-инженерного конструирования лекарств составляет более \$490 млрд, ветеринарных лекарственных препаратов – \$18 млрд.

Интересны перспективы развития **байкальской оптогенетики**, изучающей технологии контроля процессов, происходящих в живом организме на клеточном уровне, с помощью света с определенной длиной волны. Суперспособности байкальских эндемиков - в высочайшей чувствительности их хеморецепторов и зрительных пигментов, позволяющие им обитать в кромешной темноте, преодолевая огромные расстояния в поисках пищи. У этих, активируемых светом белков, опсинов, огромные перспективы использования в оптогенетике, современном авангарде методов изучения нервной системы и мозга. Прогнозируемая оценка мирового рынка оптогенетики на 2020 г. составляет \$53 млрд.[4,6]

Кроме того, перспективно направление изучения механизмов низкотемпературной адаптации фотосинтезирующего планктона в зимних условиях для создания технологий криоконсервации клеток, тканей, органов, или же, например, для создания холодоустойчивых организмов и культур методами геной инженерии. Уникальный, поистине хрустальный, лед Байкала хорошо пропускает свет, а холодоустойчивые организмы в процессе эволюции выработали биохимические и клеточные механизмы, позволяющие им функционировать в условиях, приближенных к точке замерзания [10]. Благодаря гранту Минобрнауки, поддержавшему в конце 2019 года биотехнологическое направление ИГУ, создается отдельная лаборатория стресс-физиологии и перспективных биотехнологий.

2. Перспективны и актуальны для развития российской и мировой «зеленой» биоэкономики работы Шаблина П.А., д.м.н., автора концепции диссиметрической медицины и международной биотехнологической платформы, основанной на изучении и использовании уникальных штаммов полезных симбионтов, традиционно использовавшихся в бурятском традиционном питании на БПТ. В 2015 году удобрение «Байкал ЭМ-1» было отмечено Большой Золотой медалью Евросоюза. Этот препарат положил начало байкальскому органическому земледелию и производству биогумуса в специализированных биореакторах. С китайскими коллегами Шаблин П.А. был разработан биореактор BGA – структурообразователь почвы и внекорневой подкормки. В 2016 году этот биореактор был презентован рынку «зеленых» биотехнологий китайской компанией Beijing Green Angel Technology CO.Ltd., но уже без участия автора Петра Шаблина. Китайский проект получил большое признание в мире, получил масштабную государственную поддержку, благодаря которой стремительно растет и развивается в КНР, однако этот факт свидетельствует о необходимости патентной защиты и государственной правовой поддержки нашим инноваторам.

Актуален для системного оздоровления продукт функционального питания «ЭМ-Курунга доктора Шаблина», который является незаменимым регулятором кишечной микрофлоры, напиток «ЭМ-квас» очищает организм от шлаков, восстанавливает иммунитет. В серию «ЭМ» также входят лечебные продукты: «Курунговиты», «Синергисты», «Симбионты Кутушова» и «Долговит», которые обеспечивают профилактику ряда соматических заболеваний, противораковыми свойствами. Кроме основного – противоракового свойства, каждый продукт имеет свои уникальные характеристики. К примеру, Синергисты являются универсальным пробиотическим питанием. Курунговиты трех видов, способствуют восстановлению функций кишечника, печени, почек, сердца, костно-суставного аппарата, длительному восстановлению потенции и репродуктивной функции. Так, например, «Долговит» способствует долгожительству и поддерживает мужское и женское здоровье, а «Симбионты Кутушова» способны насыщать организм особыми ферментами, омолаживая его на клеточном уровне. Продукт «Байкал-М» получил 40 золотых медалей российских и международных конкурсов [7,8,12,13]. Безусловно, что разработки доктора П. Шаблина являются прорывными, чрезвычайно востребованными в практической и восстановительной медицине в условиях борьбы с коронавирусом [15], заслуживают организационного внимания на национальном уровне, должной инвестиционной поддержки. Национальный консорциум «Байкальский проектный офис» считает содействие системному развитию

идей и разработок Шаблина П.А. одним из своих основных стратегических направлений деятельности.

3. Нельзя не отметить еще одно уникальное явление в Байкальском регионе. Речь идет о культурно – историческом феномене индо-тибетской медицины (далее «ИТМ»), как примере прагматичного трехуровневого вербального и смыслового шифрования знаний в русле буддийской традиции. По сути мы имеем дело, на мой взгляд, с наглядной версией системных представлений о норме и патологии, этиопатогенезе различных расстройств и заболеваний. Это не только графы логической структуры нормы и патологии в Атласе тибетской медицины, но и целостная концепция гармонизации трех регулирующих систем в виде интегрального показателя: «жизненно живая теплота». Наследие ИТМ - живой результат проведения исторической акселерации медицинских инноваций древней Индии, Китая и арабского Востока [2,5,11]. Процесс расшифровки этого поистине золотого пласта древних знаний должен происходить, по мнению великого ученого, художника и общественного деятеля К. Рериха, «благожелательно», и тогда под пытливым взглядом молодых ученых откроются богатейшие «фармакопеи» древних народов.

Озеро Байкал является особым уникальным полигоном, единственной живой бизнес - экосистемой перспективных мегаинноваций, способных дать миру концептуальные решения в сфере биотехнологий по целому спектру прорывных моделей системного антиэйджинга и биохакинга, биотехнотронной модели комплексного апгрейда и санации организма, биоремедиации и восстановления уникальных «живых» характеристик всех компонентов природной среды. БПТ – уникальная природная лаборатория фауны и флоры, хранилище уникальных знаний и этно-культурных традиций, корнями уходящих в кочевую цивилизацию Байкальской Азии, являющейся колыбелью практически всех известных цивилизаций Евразии и Америки.

В основе будущего успеха – уникальные ресурсы, научно-исследовательские школы, опыт и возможности для разработки новых средств и способов оптимальной физиологической и психологической гармонизации, проверенные временем и эволюцией. Кроме того, Байкальский регион - достойное место для комфортного проживания и проведения исследований, местом сосредоточения исследований мирового уровня со средой для комфортной работы и жизнедеятельности новых, теперь уже «цифровых» кочевников.

Есть глобальная повестка дня в области биоэкономики и инноваций, которая показывает, что большинство политических стратегий предусматривают **специальную повестку** стимулирования развития национальных инноваций для содействия развитию НИОКР по новым и улучшенным продуктам на биотехнологической основе, становлению индустриальной биоэкономики с устойчивой биоресурсной базой, сокращением отходов для повышения конкурентоспособности.

Страны, богатые биоресурсами, такие как Аргентина, Бразилия, Канада, Франция, Италия, Латвия, Новая Зеландия, Норвегия, Испания, Таиланд и США, продвигают инновации в своих основных отраслях промышленности, включая сельское, лесное, рыбное хозяйство и аквакультуру, для обеспечения устойчивого производства. Более того, масштабирование и интенсификация исследований и разработок и в области устойчивой, климатически безопасного сельского и лесного хозяйства, точного земледелия и животноводства считаются чрезвычайно перспективными.

Спектр актуальнейших биотехнологических задач, которые можно решать на Байкальской природной территории, подобен айсбергу. Мы описываем только то, что на поверхности, но даже уже перечисленное из биосистемных ресурсов Байкала и БПТ может стать основой для роста российской биоэкономики XXI века. Емкость рынков применения биотехнологий – на сотни миллиардов долларов. Так стоит ли в таких условиях развивать на Байкале индустрии прошлого века?

Ресурсы и политическая воля развивать Байкал есть. Теперь дело за тем, чтобы обратить внимание принимающих решения на драгоценную жемчужину в короне Российской Федерации – уникальный биотехнологический потенциал Байкала и БПТ.

### Список литературы

1. Постановление Правительства РФ ""ВП-П8-2322. Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года"" от 24 апреля 2012 г. № 1853п-П8 // Консультант Плюс.- 24.01.2013 г.
2. Бадмаев П.А. Основы врачебной науки Тибета. Жудши. — Репринтное воспроизведение «Главное руководство по врачебной науке Тибета. Жуд-ши». — СПб., 1903. — М., 1991. — 256 с.
3. Биотехнология. Взгляд в будущее.[Текст] : II Международная научная Интернет-конференция : материалы конф. (Казань, 26 - 27 марта 2013 г.) / Сервис виртуальных конференций Рах Grid ; сост. Синяев Д. Н. - Казань : ИП Синяев Д. Н. , 2013.- 434 с.- ISBN 978-5-906217-14-1.
4. Блогнот. Максим Тимофеев: Ресурсный подход к Байкалу - глубоко порочен // <http://babr24.com>: ежедн. интернет - изд. 2019. 15 янв. URL: <http://babr24.com/baik/?IDE=184950> (дата обращения: 25.07.2020).
5. Комплементарная медицина: состояние и перспективы правового регулирования. – М.: Издание Государственной Думы, 2015. – 80 с.
6. Концепция стратегии социально-экономической стратегии развития Иркутской области до 2036 года. Верхнеуровневая сборка. // <http://baikstrategy.ru>: сайт Интеллектуального делового клуба "Байкальские стратегии" URL: [http://frontier.baikstrategy.ru/doklad\\_2020](http://frontier.baikstrategy.ru/doklad_2020) (дата обращения: 25.07.2020).
7. Новицкий А.А., Гнитецкий В.А. ЭМ-технология в растениеводстве // Вестник Омского государственного аграрного университета . - 2012 . - №4 (8). - С. 20-24.
8. Новицкий, А.А. ЭМ-технология - путь решения экологических и продовольственных проблем/А.А. Новицкий, Н.М. Колычев, В.А. Гнитецкий//Вестник кадровой политики, аграрного образования и инноваций. -2011.-№ 7.-С. 5-9.
9. Обзор рынка биотехнологий в России и оценка перспектив его развития. Frost & Sullivan // Biotech2030.ru: 2014 г. URL: [http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/2017/07/20141020\\_Russia-Biotechnology-Market\\_fin-1.pdf](http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/2017/07/20141020_Russia-Biotechnology-Market_fin-1.pdf) (дата обращения: 25.10.2020).
10. Тимофеев М.А. Экологические и физиологические аспекты адаптации к абиотическим факторам среды эндемичных байкальских и палеарктических амфипод: автореф. дис..... д-р биол. наук: 03.02.08. - Томск, 2010. - 44 с.
11. Чжуд-ши. Канон тибетской медицины. Перевод с тибетского, предисловие, примечания, указатели Д.Б. Дашиева. — М., 2001. — 706 с.
12. Шаблин, П.А. ЭМ-технология - надежда планеты / П.А. Шаблин. -М., 2000. -31 с.
13. Шаблин, П.А. Применение ЭМ-технологии в сельском хозяйстве. Микробиологические препараты «Байкал ЭМ1», «Тамир», «ЭМ- Курунга» // Практическая биотехнология в сельском хозяйстве, экологии, здравоохранении: сб. трудов. -М., 2006. -С. 23-36.
14. Шваб Клаус. Четвертая промышленная революция : перевод с английского. - Москва: Эксмо , 2016. - 208 с.: ил. — (Top Business Awards).
15. ЭМ-центр готов производить иммуномодуляторы для борьбы с коронавирусом // [bgtrk.ru](http://bgtrk.ru): сайт Бурятской телерадиокомпании URL: <https://bgtrk.ru/news/society/186355/> (дата обращения: 28.07.2020 ).
16. Юваль Ной Харари: «Большинство людей вообще не осознают, что происходит и что на кону». Знаменитый историк – о трансформации жизни и о том, как к ней подготовиться // Republic.ru: ежедн. интернет-изд. 2018. 26 янв. URL: <https://republic.ru/posts/89144?cod> (дата обращения: 19.03.2019).

## ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Агиров Аслан Хангиреевич**

*доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации,  
народный врач Республики Адыгея, медицинский факультет  
Майкопского Государственного технологического университета, г. Майкоп  
e-mail: [info@mkgtu.ru](mailto:info@mkgtu.ru)*

**Быстров Игорь Иванович**

*доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник ФГУ «Федеральный  
исследовательский центр «Информатика и Управление» РАН, г. Москва  
e-mail: [ibystrov@ipiran.ru](mailto:ibystrov@ipiran.ru)*

**Гукасов Вадим Михайлович**

*доктор биологических наук, главный научный сотрудник Государственного центр  
экспертизы в сфере науки и инноваций, г. Москва ФГБНУ НИИ Республиканский  
исследовательски научно-консультативный  
Центр экспертизы Миноборнауки России, г. Москва  
e-mail: [v\\_m\\_gukasov@mail.ru](mailto:v_m_gukasov@mail.ru)*

**Захаров Владимир Алексеевич**

*кандидат технических наук, старший научный сотрудник, Главный конструктор СИП-  
РА, г. Москва, АО «Научно-исследовательский институт систем связи и управления» г.  
Москва  
e-mail: [rabotaniissu@yandex.ru](mailto:rabotaniissu@yandex.ru)*

**Коннышев Иван Сергеевич**

*доктор медицинских наук, профессор, главный сотрудник ФГБУ «Всероссийский центр  
медицины катастроф», г. Москва  
e-mail: [konkon44@yandex.ru](mailto:konkon44@yandex.ru)*

**Тарасов Борис Васильевич**

*доктор технических наук, профессор, генеральный директор ЗАО НПЦ«Модуль», г.  
Москва  
e-mail: [tarasov@npcmodul.ru](mailto:tarasov@npcmodul.ru)*

## CHRONIC DISEASES OF THE MODERN HEALTH MANAGEMENT SYSTEM

**Agirov Aslan Jangirovich**

*doctor of medical Sciences, Professor, honored doctor of the Russian Federation, people's  
doctor of the Republic of Adygea, Maikop State technological University, Maikop,  
e-mail: [info@mkgtu.ru](mailto:info@mkgtu.ru)*

**Bystrov Igor Ivanovich**

*doctor of Technical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Federal Research Center  
"Informatics and Control" of the Russian Academy of Sciences, Moscow,  
e-mail: [ibystrov@ipiran.ru](mailto:ibystrov@ipiran.ru)*

**Gukasov Vadim Mikhailovich**

*senior researcher, State center of expertise in the field of science and innovation, FGU NII  
Republican research scientific Advisory center of expertise (FGU NII RINKS) Ministry of  
education and science of Russia, doctor of biological Sciences, e-mail: [v\\_m\\_gukasov@mail.ru](mailto:v_m_gukasov@mail.ru)*

**Zakharov Vladimir Alekseevich**

*chief designer of SIPRA, candidate of technical Sciences, senior researcher of JSC "NISSU",*

*e-mail: [rabotaniissu@yandex.ru](mailto:rabotaniissu@yandex.ru)*

**Konyshev Ivan Sergeevich**

*doctor of medical Sciences, Professor,*

*Chief employee of the all-Russian center for disaster medicine,*

*e-mail: [konkon44@yandex.ru](mailto:konkon44@yandex.ru)*

**Tarasov Boris Vasilevich**

*doctor of technical Sciences, Professor, General Director of JSC SPC "Module",*

*e-mail: [tarasov@npcmodul.ru](mailto:tarasov@npcmodul.ru)*

**Аннотация:** На примере реализации в Республике Адыгея уникальной системы противодействия биологическим и химическим угрозам (проект «Сип-РА») обосновывается интегральная оценка готовности системы управления здравоохранением к реализации инновационных системных проектов.

**Ключевые слова:** Организационные проблемы; финансово экономические проблемы; кадровые проблемы системы управления здравоохранением

**Summary:** on the example of the implementation of a unique system for countering biological and chemical threats in the Republic of Adygea, an integrated assessment of the readiness of health authorities to implement innovative projects is justified.

**Keywords:** Organizational problems, financial and economic problems, personnel problems, health management systems.

Инновационный проект «СИП-РА», реализованный АО «НИИССУ» в Республике Адыгея в 2011-2018 гг., при поддержке руководства органов здравоохранения, направлен на совершенствование управления санитарно-эпидемиологи благополучием населения с целью поддержания допустимого уровня риска негативного воздействия опасных химических и биологических факторов на население и окружающую среду.

Основная задача проекта «СПИ-РА» - создание в Республике Адыгея Системы интеллектуальной поддержки управленческих решений для повышения эффективности государственного управления санитарноэпидемиологическим благополучием населения.

Цель данной публикации - на базе выполненных в процессе реализации проекта «СИП-РА» работ дать оценку сложившейся в Республике Адыгея системы здравоохранения в отношении реализации науднотехнических инноваций.

Наудно-технический прогресс в любой области, как известно, всегда опережает организационный уровень управления в данной области. Поэтому неспособность органов управления своевременно реагировать на науднотехнические достижения становится тормозящим факторов развития. В области сохранения здоровья населения страны подобные ситуации недопустимы.

Анализ результатов использования «СИП-РА» в структурах здравоохранения Республики Адыгея проводился в следующих направлениях:

- . организационные и финансовые аспекты системы управления здравоохранением;
- . финансово-экономические и организационные проблемы реализации проекта «СИП-РА»;
- . проблемы кадрового обеспечения.

Эти три направления явились наиболее значимыми факторами, определившие проблемы реализации проекта «СИП-РА».

**Организационные и финансовые аспекты системы управления здравоохранением.**

В настоящее время в Российской Федерации здравоохранение организационно разделено между лечебными и профилактическими секторами.

Это разделение закрепляет существующая система финансирования - лечебный сектор обеспечивается региональным бюджетом, профилактический - федеральным. Это разные деньги и они используются только в своих секторах.

Инновационный проект «СИП-РА» реализовался в Республике Адыгея за счет

финансовых средств АО «НИИССУ».

Его структура (1 контур) включала как органы и учреждения Министерства здравоохранения Республики, так и Управления Роспотребнадзора и «Центра гигиены и эпидемиологии», т.е. для обеспечения выполнения задач, определенных Техническим заданием, проектом «СИП-РА» предусматривалась интеграция информационных и интеллектуальных компонент профилактического и лечебного секторов здравоохранения.

И здесь существующая дифференциальная система финансирования здравоохранения вступает в противоречие с интеграционными тенденциями научно-технического прогресса, ориентируя его локальные результаты на использование только в отдельных секторах.

Подобное положение значительно сужает область реализации научно-технических результатов, не способствует осуществлению крупных проектов для достижения целей государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности.

Как показывает практика, наиболее значимые научные результаты достигаются на стыках разных направлений. И проект «СИП-РА» - лишнее тому подтверждение. Основные расчетные показатели эффективности системы в разы превысили современный достигнутый уровень управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения Республики Адыгея.

Почему внедрение нового медленно идет в медицину?

Происходит это потому, что у нас практически отсутствует система финансирования медицины по качеству и количеству вылеченных больных, то есть мы утратили ориентир на главную цель здравоохранения. Внедрение нового метода, как правило, требует и новой аппаратуры, и новых площадей, и многих других расходов, ориентированных на конечный результат, но они-то как раз существующей системой не предусмотрены. Ведь больница в соответствии с этой системой может получить больше средств лишь в том случае, если было бы больше страховых случаев, т.е. количества видов заболеваний, а не тогда, когда внедрит новейший способ лечения и вернет здоровье большему числу больных.

Парадокс заключается и в том, что увеличение финансирования учреждений здравоохранения не улучшает и не приближает медицинскую помощь населению, что полностью согласуется с эмпирическим Законом убывающей результативности.

«СИП-РА» за счет значительного повышения эффективности реагирования на химические и биологические угрозы, оперативной локализации очага инфекционного заболевания, своевременной индикации и идентификации патогенов, сформировавших этот очаг, автоматизации процессов поддержки принятия и реализации решений органов управления в несколько раз снижает уровень санитарных потерь (число заболевших).

А это значит, что коечный фонд больницы для инфекционных больных можно сократить без ущерба для пациентов или перепрофилировать.

Такая экономия государственных средств вступает в противоречие с существующей системой финансирования, не стимулирует аппарат управления к реализации инновационных разработок и требует своего разрешения.

### **Финансово-экономические и организационные проблемы реализации проекта «СИП-РА»**

Следующий комплекс проблемных вопросов непосредственно связан с использованием «СЖП-РА» в органах и учреждениях здравоохранения Республики Адыгея.

Ежегодно в Республике Адыгея регистрируется свыше 60 000 случаев инфекционных заболеваний. Экономический ущерб от инфекционных болезней по материалам государственного доклада «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Республике Адыгея», например в 2016 году, составляет 560 млн. рублей.

Отклонение от ущерба в 560 млн. руб./год по другим годам являлось

незначительным, поэтому эту величину примем за среднегодовое значение ущерба для оценочных расчетов.

Использование «СИП-РА» в системе здравоохранения Республики Адыгея обеспечивает в среднем снижение санитарных потерь примерно в 5 раз.

При этих условиях экономический ущерб составит 112 млн. руб./год, а предотвращенный ущерб 448 млн. руб./год.

К этому надо добавить, что среднее значение экономического ущерба от инфекционных болезней в Республике Адыгея более чем в 20 раз превышает стоимость разработки проекта «СИП-РА».

Подобное положение характерно для затратной экономики, никак не отвечающей требованиям реализации эффективной системы управления здравоохранением, способной обеспечить выполнение задач, поставленных Президентом Российской Федерации в Указе от 11 марта 2019 года, № 97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу».

И наконец, еще одна организационная проблема, тормозящая внедрение инновационных проектов в здравоохранение Республики Адыгея. Речь идет о несогласованности Программы информатизации лечебного сектора с аналогичными работами в профилактическом секторе.

Программа информатизации в последние годы регулярно недофинансировалась, вследствие чего значительная часть лечебнопрофилактических учреждений Республики Адыгея не имела в приемных отделениях компьютеров с выходом в Интернет. И только 20 компьютеров, в соответствии с заявкой Минздрава Республики Адыгея, были подключены к «СИП-РА». Эта ситуация породила двойственность представления в «Центр гигиены и эпидемиологии в РА» экстренных извещений (ф 058-у, ф 058-1/у) - обычным способом и через Интернет, что безусловно снижает оперативность реагирования на угрозы различного генеза и сокращает информационное поле «СИП-РА».

Кроме того, в экстренных извещениях, передаваемых в «СИП-РА» по Интернету, информация о предварительном клиническом диагнозе близка к истинной, что позволило органам здравоохранения осуществлять необходимые мероприятия противоэпидемического характера, не дожидаясь результатов лабораторных исследований, значительно сокращая риск распространения инфекционных болезней, снижая тем самым эпидемическую опасность их очагов.

Достичь аналогичных результатов без использования «СИП-РА» значительно труднее.

Таким образом, отставание в реализации Программы информатизации здравоохранения стало тормозом в повышении эффективности функционирования «СИП-РА».

### **Проблемы кадрового обеспечения реализации проекта «СИП-РА».**

Анализ результатов эксплуатации «СИП-РА» позволяет сформулировать ряд проблем, решение которых будет способствовать повышению эффективности использования достижений нанотехнического прогресса в здравоохранении Республики Адыгея.

Так, пионерская по сути разработка, не имеющая аналогов в стране и за рубежом, функционировала в сложившейся организационно-штатной структуре. В ней отсутствовали специалисты по эксплуатации сложных программно-технических комплексов, обладающих знаниями системных администраторов, умеющих работать с современными программными платформами. В штатное расписание введены должности программистов по обслуживанию отдельных программ. Аналогичная ситуация свойственна и другим регионам. Поэтому освоение СИП-РА включало проведение практических занятий, изучение эксплуатационной документации и методических рекомендаций.

В основу подготовки различных специалистов, эксплуатирующих систему, принят дифференциальный подход.

Представляется целесообразным, исходя из тенденции распространения СИП на другие регионы РФ, в системе медицинского образования страны разработать

специальные программы подготовки медицинских кадров по изучению и практическому освоению интеллектуальных систем противодействия биологическим и химическим угрозам.

Реализацию этих программ можно было бы осуществить в системе последиplomной и до дипломной подготовки. Минимально необходимое время обучения для среднего медперсонала - 40 часов, студентов и практикующих врачей - 50 часов, управленческого персонала - 60 часов.

Таким образом может быть сформирована государственная система подготовки и переобучения медицинского персонала для эксплуатации интеллектуальных систем обеспечения стабильности санитарноэпидемиологического благополучия населения РФ.

Но наиболее значимой проблемой в кадровом обеспечении реализации проекта «СИП-РА» явилось отсутствие в существующей системе управления здравоохранением моральных и материальных стимулов к освоению новых интеллектуальных и информационных технологий. Для достижения поставленных в Техническом задании задач зачастую использовался административный ресурс руководителей органов здравоохранения.

Однако используемая в практике рыночная модель здравоохранения ориентирована на максимизацию страховых случаев заболеваний и ее главный показатель - получение финансовой выгоды.

Это еще один аргумент в пользу необходимости совершенствования сложившейся системы управления\* поскольку только инициативный, творчески потенциал работников здравоохранения, подкрепленный соответствующими стимулами, в состоянии достичь целей государственной политики в области химической и биологической безопасности.

#### **Интегральная оценка готовности органов здравоохранения к реализации инновационных проектов.**

Проведенный анализ результатов использования «СИП-РА» в Республике Адыгея выявил ряд актуальных проблем совершенствования существующей системы управления здравоохранением.

Главная из этих проблем - отсутствие спроса на инновационные разработки в области обеспечения химической и биологической безопасности населения и окружающей среды.

Отсутствие спроса в условиях рыночной экономики не способствует формированию предложений по научной разработке назревших проблем. Проект «СИП-РА» является инициативной разработкой АО «НИИССУ», поддержанной руководством органов здравоохранения Республики Адыгея.

Его главная особенность - интеграция интеллектуальных и информационных ресурсов лечебного и профилактического секторов здравоохранения.

Это направление, как показали результаты эксплуатации «СИП-РА», является ключевым звеном совершенствования системы управления.

Научно-технический прогресс настоятельно необходимость пересмотра сложившейся практики реагировавшая на современную динамику эпидемического процесса, связанную с возрождением старых и распространением новых инфекционных болезней. В этих условиях только масштабные инновационные проекты, аналогичные проекту «СИП-РА», способны обеспечить достижение стратегической цели государственной политики - поддержание допустимого уровня риска негативного воздействия опасных химических и биологических факторов на население и окружающую среду.

Существенным тормозом в реализации научно-технических достижений является сложившаяся система финансирования лечебного и профилактического секторов здравоохранения. Ее дифференцированная направленность противоречит интеграционной сущности системных разработок в области здравоохранения, является преградой в освоении инновационных проектов.

Научно-технический прогресс в здравоохранении настоятельно требует и пересмотра существующих критериев финансирования. Главный ориентир в этом вопросе - сохранение здоровья населения, реализация новейших способов лечения и

профилактики.

Административное разделение здравоохранения породило несогласованность Программы информатизации лечебного сектора с аналогичными работами в профилактическом секторе, что сузило информационное поле «СИП-РА», снизило оперативность реагирования органов управления здравоохранением на биологические и химические угрозы.

Много проблем накопилось и в вопросах обеспечения реализации проекта «СИП-РА» необходимыми кадровыми ресурсами.

Основная причина такого положения - отсутствие в существующей системе управления здравоохранением моральных и материальных стимулов к освоению достижений медицинской науки и нанотехнического прогресса.

Поскольку другие региональные структуры здравоохранения в Российской Федерации построены по тем же нормативным документам, что и в Республике Адыгея, то для них также характерны изложенные выше проблемы.

Оценивая в целом сложившуюся ситуацию, можно констатировать, что система управления здравоохранением в ее нынешнем состоянии не ориентирована на формирование спроса на системные инновационные разработки в области научно-технического прогресса и является тормозящим фактором развития.

В этих условиях выполнение требований Указа Президента Российской Федерации от 11 марта 2019 года № 97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и на дальнейшую перспективу» становится проблематичным.

Изложенные выше хронические болезни современной системы управления здравоохранением настоятельно требуют оперативного разрешения.

#### Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Агиров А.Х. и др. «Доминантная парадигма создания и развития интеллектуальных систем противодействия биологическим и химическим угрозам» // «Медицина и высокие технологии, 2019 -№ 3-23-29.

2. Онищенко Г.Г., Агиров А.Х. «Интеллектуальные технологии в системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора» // «Медицина и высокие технологии, 2017 - № 4 - 5-12.

3. Агиров А.Х., Захаров В.А. и др. «Современные информационные технологии-стратегическое направления в решении проблем противодействия биологическим и химическим угрозам» // «Информационные и телекоммуникационные технологии, 2017-№34-42-49

### РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕХНОЛОГИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ В ЛЕЧЕНИИ ЧЕЛОВЕКА

*Титов Михаил Николаевич*

*ф-м.н, директор НИИ фотонной медицины и фотонного климата*

*E-mail: [7907599.112@mail.ru](mailto:7907599.112@mail.ru)*

### DEVELOPMENT AND USE OF LASER TECHNOLOGY IN THERAPEUTIC DOSES FOR RENDERING THE EKSTRENNY HELP IN TREATMENT OF THE PERSON

*Titov Mikhail Nikolaevich*

*candidate of physico-mathematical science, the director of scientific research institute of photon medicine and photon climate*

**Аннотация.** Рассмотрено лечение и профилактика коронавируса Covid-19 как наиболее актуальная на сегодня проблема лазерной терапии при оказании помощи в лечении человека

**Ключевые слова:** фотонная медицина, фотонный климат, лечение и профилактика коронавируса Covid-19

**Summary..** Treatment and prophylactic of a coronavirus Cjvid-19 as problem of laser therapy most relevant for today at assistance in treatment of the person is considered

**Keywords:** photon medicine. photon climate, treatment, prophylactic, corona-virus, Covid-19/

В фотонной медицине важную роль безусловно играет лазерная терапия (экстремальная медицина), в частности, в борьбе с вирусными заболеваниями, лечении ожогов. суставов. порезов.. царапин. На сегодня самая актуальная проблема - это профилактика и лечение коронавируса Covid-19 и их можно определить как главные при массовой доступности лазерной терапии простому населению вне медицинских стационаров и наличии дешевого, оборудования. Лазерная терапия как метод физиотерапии уже более 50 лет широко используется в самых разных областях медицины во многих странах мира. Открытия в изучении механизмов биомодулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) последних 10-15 лет позволили д.б.н., проф. Москвину С.В. не только понять детально, на уровне клеток, тканей и организма в целом, каким образом реализуются целебные свойства НИЛИ, но и разработать методологию LLLT – т. е. какие параметры НИЛИ задавать, куда и как светить, чтобы получить гарантированный результат лечения с высокой вероятностью и воспроизводимостью. Во многих случаях этот метод не имеет аналогов по своей эффективности. Неспецифичность, т. е. способность НИЛИ оказывать целебное действие при самых различных патологических состояниях и заболеваниях, объясняется его позитивным влиянием на сам организм, а не возбудитель. Лазерное освечивание активирует защитные силы организма человека, устраняет нарушения в регуляции различных процессов, в первую очередь, иммунной системы и трофического обеспечения тканей. Поддержка и/или активация собственных защитных сил организма таким естественным способом позволяет достичь истинного выздоровления (т. е. с очень длительной ремиссией, многие месяцы или годы) без побочных эффектов (таких как развитие антибиотикорезистентности и аллергических реакций) и осложнений, что является дополнительным положительным качеством LLLT. Регулярное, 1-2 раз в год, освечивание НИЛИ позволяет, по нашим данным, предотвратить развитие рецидивов хронических заболеваний практически в 100% случаев. Результаты других исследований /.../ говорят о значительном снижении вероятности заражения вирусной инфекцией. В группах, где проводили освечивание в начальный период эпидемии гриппа, заболеваемость была ниже в 10 раз по сравнению с общей эпидемиологической ситуацией в данном регионе. Это свойство НИЛИ используется для профилактики сезонной заболеваемости. Технически процедура выглядит как прикладывание к 2-3 зонам тела человека лазерной излучающей головки на 1-2 мин (всего 5 мин), что абсолютно безболезненно и безопасно. Известно, что лечение больных атипичной пневмонией (SARS), особенно, вызванных вирусной инфекцией типа H1N1 и семейства коронавирусов, представляет более сложную задачу, поэтому должны применяться более эффективные методы LLLT, такие как различные варианты внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК). При этом эффективность приближается к 100% при отсутствии смертности и осложнений, таких как снижение функции внешнего дыхания, сокращении на 20-40% сроков и стоимости стационарного лечения. Как это реализуется? Исследованиями показано, что НИЛИ способно активировать: 1. Цитокины, в том числе интерфероны (IFN), играющие ключевую роль в первой линии защиты от вирусов, возникает адаптивный иммунитет; 2. Фагоциты – клетки иммунной системы, которые защищают организм путём поглощения (фагоцитоза) вредных чужеродных частиц (бактерий, вирусов), а также мёртвых или погибающих клеток; 3. Микро- и макроциркуляцию, а также трофическое обеспечение тканей, повышая их устойчивость к внешним негативным влияниям; 4. Насыщение тканей кислородом. Эти свойства НИЛИ позволяют достаточно эффективно бороться с вирусной инфекцией, и в качестве средства профилактики, и лечебного фактора, предотвращая развитие фиброза лёгких на фоне

вирусной пневмонии. Таким образом, LLLT является абсолютно безопасным, высокоэффективным, простым и недорогим методом лечения и профилактики заболеваний, вызванных вирусной инфекцией. Положительные результаты применения LLLT при лечении SARS, вызванной различными коронавирусами позволяет предположить также высокую эффективность и при заражении COVID-19, в силу общности как патогенеза заболевания, так и механизмов биомодулирующего и лечебного действия НИЛИ. Лечение лазерной терапии может быть эффективным при применении ВЛОК с оборудованием: 1) АЛТ Мустанг 2000» (1-канальный) с электрическим разъемом NEXT - 1 шт.; 2) ВЛОК-2000 (630 нм; 2 мВт) с электрическим разъемом NEXT - 1 шт.; 4 КИВЛ-02 - 20 шт. Методом лазерной терапии владеют многие врачи - лазеротерапевты по всей России. что упрощает внедрение метода, а также многократно доказывает отсутствие вредных побочных явлений; Многие врачи за 40 лет практики накопили большой опыт, имеют, в н/вр. необходимое оборудование для лечения коронавируса Covid-19 (КВ-19). Российские фирмы серийно выпускают необходимое оборудование, которое эксплуатируется в тысячах российских и зарубежных клиниках. Огромная статистика эффективного лечения на вирусах-аналогах. Детально проверено на десятках тысячах здоровых пациентах; Научно-обоснованный переход на КВ-19 сделал д.б.н., проф. Москвин С.В. - автор многих статей и монографий по лазерной терапии. Осуществление в России и за рубежом квалифицированного обучения применения лазерной терапии КВ-19 достаточно просто и бесплатно. Подробности о противопоказаниях, эффективности лечения сопутствующих заболеваний можно найдете на сайтах <http://photon-medicine.mya5.ru/>. [www.lazmik.ru](http://www.lazmik.ru). Дешевле и эффективнее применять предложенный вариант, чем строить и эксплуатировать новые больницы; Кроме КВ-19 во многих опубликованных статьях со всего мира, собранных Москвиным С.В., эффективно лечат предложенным комплектом оборудования очень многие заболевания. Можно констатировать, что предложенный лечебный процесс и профилактика КВ-19 может существенно снизить его заболеваемость при указанным в статье подходе к лечению.

#### Список литературы

1. Москвин С.В. Системный анализ эффективности управления биосистемами низкоэнергетическим лазерным излучением // Диссертация на соискание ученой степени д.б.н., Тула, 2008;
2. Funk J.O., Kruse A., Kirchner H. Cytokine production after helium-neon laser irradiation in cultures of human peripheral blood mononuclear cells // *J Photochem Photobiol B.* – 1992, 16 (3-4): 347–355. doi: 10.1016/1011-1344(92)80022-n.
3. Hall A., Yates C. *Immunology.* – Oxford University Press, 2010. ISBN 978-0-19-953496-
4. Huang T.J., MacAry P.A., Wilke T. et al. Inhibitory effects of endogenous and exogenous interferon-gamma on bronchial hyperresponsiveness, allergic inflammation and T-helper 2 cytokines in Brown-Norway rats // *Immunology.* – 1999, 98 (2): 280-288. doi: 10.1046/j.1365- 2567.1999.00870.x.
5. Karpov A.V. Endogenous and exogenous interferons in HIV-infection // *Eur J Med Res.* – 2001, 6 (12): 507–524.
6. Maldaner D.R., Azzolin V.F., Barbisan F. et al. In vitro effect of low-level laser therapy on the proliferative, apoptosis modulation, and oxi-inflammatory markers of premature-senescent hydrogen peroxide-induced dermal fibroblasts // *Lasers in Medical Science.* – 2019, 34 (7): 1333-1343. doi: 10.1007/s10103-019-02728-1
7. Safavi S.M., Kazemi B., Esmaili M. et al. Effects of low-level He–Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , bFGF, and PDGF in rat's gingiva // *Lasers in Medical Science.* – 2008, 23 (3): 331-335. doi: 10.1007/s10103-007-0491-5.
8. Schroder K., Hertzog P.J., Ravasi T., Hume D.A. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions // *J Leukoc Biol.* – 2004, 75 (2): 163–189. doi:10.1189/jlb.0603252.
9. Tau G., Rothman P. Biologic functions of the IFN-gamma receptors // *Allergy.* – 1999, 54 (12): 1233–1251. doi:10.1034/j.1398-9995.1999.00099.x.
10. Wang X.Y., Ma W.J., Liu C. S., Li Y.X. Effect of low-level laser therapy on allergic asthma in rats // *Lasers in Medical Science.* – 2014, 29 (3): 1043–1450. doi: 10.1007/s10103-013-1456

## **СОХРАНЕНИЕ КЕДРОВОЙ ТАЙГИ И СОЗДАНИЕ НА ОСНОВЕ КЕДРА ЭФФЕКТИВНЫХ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Ганжа Владимир Витальевич**  
Кандидат технических наук,  
руководитель группы компаний «Кедроград», г.Москва,  
E-mail: [kedroved@gmail.com](mailto:kedroved@gmail.com)

## **PRESERVATION OF THE CEDAR TAIGA AND CREATION OF EFFECTIVE HEALTH PRODUCTS BASED ON CEDAR**

**Ganzha Vladimir Vitalevich**  
Candidate of technical Sciences  
Chief of company «Kedrograd», Moscow

**Аннотация:** в статье рассматриваются основные виды кедровой сосны - кедра, произрастающих в Российской Федерации, ареалы их обитания и распространения, искусственного их разведения. Приведена история открытия полезных, целебных свойств не только самого дерева кедра, но и его плодов, кедровой смолы – живицы, хвои кедра разными учёными, первооткрывателями, путешественниками. Рассмотрены некоторые проблемы кедра, как дерева требующего его сохранности, рачительного использования этого богатства кедровой тайги – кедра, как вида нашего национального достояния.

**Abstract:** the article discusses the main types of cedar pine growing in the Russian Federation, their habitats and distribution, and their artificial breeding. The history of the discovery of useful, healing properties of not only the cedar tree itself, but also its fruits, cedar resin, cedar needles by various scientists, discoverers, and travelers is given. Some problems of cedar as a tree requiring its preservation and careful use of this richness of the cedar taiga – cedar as a type of our national heritage are considered.

**Ключевые слова:** Кедровая сосна, кедр, кедровая смола, живица, хвоя;

**Key words:** Cedar pine, cedar, cedar resin, oleoresin, pine needles.

***Есть кедр – есть тайга, есть тайга – жизнь!***

*(Сибирская пословица)*

***There is cedar – there is taiga, there is taiga - there is life!***

*(Siberian proverb)*

### *1. Основные виды кедровой сосны в тайге и проблемы с её сохранностью.*

Россия - это единственная страна в мире обладающая таким уникальным биоресурсом, как кедровая сосна, девяносто пять процентов которой произрастает на нашей территории, это около сорока миллионов гектаров ареала тайги с преобладанием кедровой сосны.

Существуют три основных вида кедровой сосны: первый, с самым большим ареалом - **сосна кедровая сибирская**, сибирский кедр (*Pinus sibirica*). Кедровая сосна сибирская — порода резко континентального климата. Распространена в горах и на равнине на Северо-Восточной Европейской части России, от верховьев реки Вычегда, почти по всей Западной и Восточной Сибири как примесь еловых и других лесах или чистыми древостоями. В горах поднимается до верхней границы леса. Второй вид - **кедровая сосна корейская**, или маньчжурская (*Pinus koraiensis*), от кедровой сосны сибирской отличается менее густым охвоением, более крупными семенами и шишками. Распространена и естественно произрастает на Дальнем Востоке, на юге Приморского края. Ареал этого вида сравнительно небольшой. Это одна из главных лесообразующих пород Дальнего Востока. Несмотря на свои многосторонние хозяйственные и эстетические ценности, кедр корейский не имеет такого широкого распространения за пределами своего ареала, как

кедр сибирский. И третий вид - **сосна кедровая стланиковая** (*Pinus pumila*), кедровый стланик, сосна малорослая, или карликовая, хвойный вечнозеленый стелющийся кустарник. Произрастает в России в Сибири на восток от Забайкалья, на побережье Охотского моря, Камчатке, Сахалине и Курильских островах, образуя обычно густые заросли, на каменистых, щербнистых, песчаных почвах. Кедрово-стланиковые заросли имеют важное противоэрозионное, водоохранное, климаторегулирующее значение [1, с. 124].

Остановимся на самом распространённом виде - сибирском кедре, так как этот вид занимает более девяноста процентов в общем объёме ареала кедровой сосны на нашей территории. Сибирские кедры – это величественные деревья-долгожители, самые красивые представители сибирской тайги, которые в настоящее время произрастают во многих местах и европейской части России.

Когда первые русские исследователи начинали осваивать Сибирь, кедровые леса привлекли их внимание по двум главным причинам. Во-первых, они были единственным местом обитания особо ценного пушного зверька - соболя, а во-вторых, путешественники обратили внимание на плоды дерева - кедровые орехи, из ядер которых добывалось ценное кедровое масло. Откуда же кедр сибирский получил свое название? Ведь это дерево относится к виду «кедровая сосна».

Существует предположение, что это название дереву дали русские первопроходцы. С принятием на Руси христианства, самой известной и читаемой книгой стала Библия, где многократно упоминается кедр. Разумеется, более-менее четкого описания этого дерева там нет, из свойств упоминается лишь приятный смолистый аромат, величественный внешний вид и довольно мягкая древесина. Поэтому неудивительно, что при взгляде на пушистую крону дерева исследователи решили назвать его сибирским кедром, так как он внешне напомнил им священный кедр. Сибирский кедр стал источником не только вкусных орешков и пищевого растительного масла, но и дезинфицирующим и противочинготным средством, которое получали из смолы, побегов и хвои.

Впервые о культуре сибирского кедра в европейской части России упоминается во второй половине XVI века – именно тогда была заложена Толгская кедровая роща недалеко от Ярославля. Она находится на территории Толгского монастыря, в трехстах метрах от левого берега Волги. Само искусственное разведение сибирского кедра в Подмосковье началось очень давно. Эти деревья были высажены во многих дворянских усадьбах еще в XVII веке. Среди прочих особого внимания заслуживают сибирские кедры в усадьбах Шереметьева, Николо-Урюпино, Тарусово, Морозовка, парке Абрамцево, а также насаждения в Мытищинском, Рузском, Подольском и Серпуховском районах.

Кедровые рощи имеются и в других регионах страны: в окрестностях Санкт-Петербурга, в Вологодской, Архангельской, Новгородской, Владимирской, Калужской, Смоленской, Калининской, Ивановской областях, в Карелии, на острове Валаам, в Мурманском Заполярье, на Соловецких островах и других местах нашей страны.

Наши предки очень почитали и любили кедр. Они относились к нему с редкой заботой, бережно охраняли плодоносящие деревья и старались регулярно высаживать молодые рощи. По сей день в Сибири очень трепетно относятся к кедру. Некоторые современные общественные движения и общества рассматривают кедр как символ единства природы и человека, с помощью которого можно достигнуть гармонизации взаимоотношений между ними. Это и неудивительно, ведь сибирские кедры являются красой и национальной гордостью нашей страны, ее истинным природным богатством, символом мощи, здоровья, силы, устойчивости и долголетия. Недаром позывной у первого советского космонавта Ю.А. Гагарина, был - «КЕДР», у которого он также был любимым деревом.

К сожалению, до сих пор, все виды кедра не отнесены к ценным породам дерева и поэтому всему нашему экологическому сообществу надо будет добиваться, чтобы сибирский кедр (*Pinus Sibirica*), корейский кедр (*Pinus koraiensis*) и кедровый стланик (*Pinus pumila*) были отнесены к ценным породам дерева, и наряду с дубом, буком, ясенем и занесены в Красную книгу, тем самым обеспечивая его защиту, как национальное

достояние. Инициатором этого направления выступает Межрегиональная общественная организация «Русское экологическое общество».

Также, силами предпринимательского и экологического сообщества и пока, к сожалению, без участия государственных органов, ведётся разработка специальной целевой комплексной программы сохранения и воспроизводства кедровой тайги и защиты орехо-промысловых зон.

## *2. Кедр – это дерево-фармацевт.*

Кедровые сосны — это деревья-фармацевты. Многие полезные свойства как самих деревьев, так и кедровой тайги, издавна используется человеком в лечебных целях. На протяжении тысячелетий они верно служат человеку. И орехи, и смолу, и хвою кедрового дерева в настоящее время наше бизнес-сообщество превращает в фармакопейные, лечебные средства. С давних пор и до настоящего времени в Сибири и на Урале из ядер кедровых орехов извлекали кедровое масло значительно превосходящее лучшие сорта прованского масла, получаемого из оливок. А из кедровых орехов наши сибирские компании производят «растительные сливки», которые по жирности вдвое превосходят коровьи. Растительные сливки и постное молоко, приготовленное из них, с давних пор использовались в лечебных целях.

Ценные диетические и лечебные свойства орехов сибирского кедрового дерева отмечал еще в 1913 году врач по профессии Ф. А. Автократов, который работал в с. Талица недалеко от Свердловска.[2, с.123]. Он сообщал, что орехи помогают при повышенном, артериальном давлении и атеросклерозе. Он употреблял кедровые орехи как диетическое и лечебное средство и с каждым годом расширял область их применения. В частности, Ф. А. Автократов писал, что орехи «с пользой были испытаны... при артериосклерозе, сморщенной почке и вообще при патологических состояниях, сопровождающихся высоким кровяным давлением». Кедровые орехи, отмечал автор статьи, давали положительный эффект при повышенной кислотности желудочного сока, при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, против отрыжки и изжоги.

В настоящее время установлено, что кедровые орехи содержат различные вещества, способствующие сохранению высокой работоспособности человека, улучшению состава крови, предупреждению туберкулеза, малокровия. Кедровые орехи, помимо своей питательности, содержат целый комплекс витаминов, способствующих росту человеческого организма, улучшающих состав крови.

На основе обезжиренного шрота кедрового ореха в компании «Кедроград» делается заменитель материнского молока – «Кедровит», который широко используется не только кормящими матерями и детьми, но и пожилыми людьми, как кладёзь высококачественного растительного белка и витаминов.

Хвоя кедрового дерева тоже целебна. В ней много биологически активных веществ, обладающих лечебным и стимулирующим действием. Хвоя сибирского кедрового дерева богата аскорбиновой кислотой (витамином С) и каротином. Еще в 1786 году академик П. С. Паллас писал, что молодые побеги кедрового дерева «имеют в себе наиприятнейший, цитронной корке почти подобный вкус и составляют весьма хорошее лекарство от цинги, если хотя сырые, хотя в пиве или воде вареные употреблены будут». И дальше он добавляет, что из кедровых молодых вершинок «можно бы делать весьма лекарственное противцинготное и крепительное питье». Антицинготное свойство кедровых почек отмечал врач К.Ф. Эспенберг еще в 1812 году, применявший их против цинги во время путешествий вокруг света на корабле «Надежда» под командованием И. Ф. Крузенштерна. В своем отчете во время экспедиции на Дальний Восток, К.Ф. Эспенберг он писал, что отваром почек кедрового стланика, произрастающего там, излечивались от цинготной болезни и даже исчезали нарывы на ногах. Многие другие экспедиции тех далеких времен спасались от цинги настоем хвои сибирского кедрового дерева и кедрового стланика.

Б. Тихомиров и С. Пивник [7, с.65] отмечают, что хвоя наших северных деревьев (сосны, ели, кедрового сибирского и кедрового стланика) по своим антицинготным свойствам может быть приравнена к лимонам и апельсинам. По данным В. И. Терентьева [5, с. 49] в

хвое сибирского кедра содержится от 250 до 350 мг% витамина С, а из одной тонны кедровой хвои можно получить пять тысяч дневных порций витамина С. Кедровую хвою И. И. Гром [6, с.27] считает естественным концентратом витаминов. Особенно она ценна в зимнее время, когда ограничено потребление плодов и ягод. Из хвои пихты и сибирского кедра нами производится водный экстракт-адаптоген «Флорентия» являющийся ценным общеукрепляющим средством для внутреннего применения, которое также можно использовать для ароматических и гигиенических ванн, учитывая что хвоя сибирского кедра содержит в своем составе до 2,18% эфирных масел, а это в пять раз больше, чем содержится эфирных масел в хвое сосны обыкновенной. Содержащиеся в хвое эфирные масла признаются важнейшими антимикробными веществами. Последние особенно активны в летние месяцы (в июле и августе), вследствие чего в это время значительно увеличивается фитонцидная активность этого растения.

Большой целебной силой обладает и смола сибирского кедра, которую по праву называли живицей за способность ее заживлять раны. Жители Сибири и Урала издавна открыли лечебные анестезирующие свойства живицы. Есть данные, что еще в 1638 году Тобольский воевода «по государственной грамоте» давал задания одновременно со зверобоем собирать кедровую смолу для использования ее «от ран и от убою». Об успешном применении народной медицины прошлого времени кедровой смолы в лечебных целях от укусов змей и для заживления ран сообщает В. М. Флоринский (4, с.71). В настоящее время нашими учеными установлено, что кедровая живица действительно обладает бактерицидно — бальзамическими свойствами. Она меньше по сравнению с сосновой склонна к высыханию и меньше подвергается кристаллизации.

Установлено, что кедровая смола оказывает высокое терапевтическое действие, она обладает могущественным бактерицидным, эпителизирующим, противовоспалительным, адсорбирующим и дезодорирующим действием. «Натуральная кедровая живица (терпентин-бальзам) оказывает большое терапевтическое действие при лечении хронических язв голени различного происхождения (варикозного, трофического, гнойничкового), при гнойничковых заболеваниях кожи и как эпителизирующее средство при различных язвенных и эрозивных процессах разной этиологии». Во время Великой Отечественной войны из кедровой живицы был получен терпентин-бальзам, который успешно применялся в военных госпиталях. Он способствовал сокращению сроков лечения в госпиталях раненых воинов, возвращая в армию здоровых бойцов, а многим сохранил жизнь. На основе масла кедрового ореха с десяти процентным добавлением живицы - смолы кедра, нами также разработан препарат «Кедростен», который успешно используется, как во внутрь, так и наружно.

Кто бывал в кедровой тайге, тот знает как чист и целебен воздух в кедровниках с их высоким антимикробным свойством. На оздоровительные свойства кедровых насаждений указывал знаток сибирских лесов И. Я. Словцов.[3, с.29]. Он писал, что «кедровники дышат всегда ароматной свежестью», характеризуя сибирский кедр как ценное дерево и отмечая, что этот вид растений отпугивающе действует на вредных насекомых. В частности, он пишет: «Оводы, слепни, комары, москиты, обозначаемые населением общим названием «гнуус», избегают сибирского кедра, вероятно, отгоняемые смолистым запахом, особенно сильным во время зноя и после сумерек». Кедровые насаждения благодаря выделению фитонцидов оздоравливают воздух уничтожают болезнетворные микроорганизмы, придают воздуху целебные свойства. Они обладают антимикробными действиями по отношению к бактериям дифтерии. Количество микробов в воздухе уменьшается с увеличением в составе насаждений доли сибирского кедра. В кедровых насаждениях «даже при очень большой насыщенности парами кедрового эфирного масла не наблюдается каких-либо отрицательных отклонений и показателей ионизации воздуха» [3, с. 68].

Учитывая уникальные свойства плодов кедра – кедровой шишки, на основе отходов, шелухи и скорлупы кедра, содержащие кедровую смолу и обладающие также бактерицидно-фитонцидными свойствами, нашей компанией был разработан

инновационный, оздоравливающий, экологически чистый материал – «Кедропласт» из которого делается релаксационно-оздоровительный комплекс «Кедровник», пользующийся заслуженным успехом в санаториях и домах отдыха, находясь в котором около 15-20 минут человек чувствует себя, как после нахождения в кедровой тайге, отдохнувшим, помолодевшим, полным сил и здоровья.  
Чего Вам всем и желаем!

#### Список литературы

1. В.Ф Парфёнов - «Комплекс в кедровом лесу», Москва, Лесная промышленность, 1979.
2. И.К. Черданцев - «На берегах Пышмы», Талица, 2008, -с.123-125.
3. И.Я. Словцов – «В стране соболя и кедра» // Записки ЗСОРГО. Омск, 1892. Кн.3.
4. Домашняя медицина : лечебник для народного употребления, напис. опр. проф. Имп. Казан. ун-та В. М. Флоринским СПб. : Суворин, 1890.
5. В.И. Терентьев - «Химический состав отходов переработки хвойного сырья», Институт химии Коми НЦ УрО РАН, 2019.
6. И.И. Гром - «Дикорастущие лекарственные растения СССР», Медицина,1976.
7. Б.А. Тихомиров, С.А. Пивник – «Кедровый стланик. Биология и использование», Магадан, 1961.

### КОЛИЧЕСТВЕННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ЯМР В ИДЕНТИФИКАЦИИ ПОДЛИННОСТИ И КАЧЕСТВА НАТУРАЛЬНЫХ ВИН

**Калабин Геннадий Александрович**

*профессор, доктор химических наук, Российский университет дружбы народов, г. Москва*

*E-mail: [kalabinga@mail.ru](mailto:kalabinga@mail.ru)*

**Ивлев Василий Александрович**

*Российский университет дружбы народов, г. Москва*

*E-mail: [chemistron@mail.ru](mailto:chemistron@mail.ru)*

**Колеснов Александр Юрьевич**

*профессор, доктор технических наук,*

*Российский университет дружбы народов”, г. Москва*

*E-mail: [kt4@mail.ru](mailto:kt4@mail.ru)*

### THE USE OF QUANTITATIVE NMR SPECTROSCOPY FOR IDENTIFICATION OF AUTHENTICITY AND QUALITY OF NATURAL WINE

**Kalabin Gennady Alexandrovich**

*professor, doctor of chemical Sciences, RUDN University, Moscow*

*E-mail: [kalabinga@mail.ru](mailto:kalabinga@mail.ru)*

**Ivlev Vasilii Alexandrovich**

*RUDN University, Moscow*

*E-mail: [chemistron@mail.ru](mailto:chemistron@mail.ru)*

**Kolesnov Alexandr Yurievich**

*professor, doctor of technical Sciences, RUDN University, Moscow*

*E-mail: [kt4@mail.ru](mailto:kt4@mail.ru)*

**Аннотация:** Предложен алгоритм использования совокупности спектроскопии ЯМР ядер протия  $^1\text{H}$  и дейтерия  $^2\text{H}$  для быстрой идентификации и определения компонентного и дифференциального изотопного состава водно-органических растворов, в том числе в метильной и метиленовой группах молекулы этанола (показатели  $(\text{D}/\text{H})\text{I}$ ,  $(\text{D}/\text{H})\text{II}$  и  $\text{R}$ ), воды в винной и коньячной продукции, включая бренди и дистилляты, соках, безалкогольных напитках и других продуктах. Метод не требует пробоподготовки и использования аттестованных стандартных образцов. Представлены примеры применения

предлагаемого подхода для аутентификации и контроля качества винодельческой продукции.

**Annotation.** An algorithm is proposed for using a combination of NMR spectroscopy of protium  $^1\text{H}$  and deuterium  $^2\text{H}$  nuclei for rapid identification and determination of the component and differential isotopic composition of aqueous-organic solutions, including ethanol ((D/H)I, (D/H)II and R), water in wine, cognac, brandies, distillates, juices, soft drinks and other products. The method does not require sample preparation and the use of certified reference materials. Examples of application of the proposed approach for authentication and quality control of wine products are presented.

**Ключевые слова:** ЯМР спектроскопия; контроль качества; определение подлинности продукции.

**Key words:** NMR spectroscopy; quality control; identification of authenticity products.

Состав любых водно-органических растворов (ВОР), например, алкогольных напитков, молока, вин, соков и др., содержащих элементы Н, С, N, О и S может быть охарактеризован на различных иерархических уровнях – компонентном, фрагментном, атомном и изотопном. Комплексный анализ полученных взаимодополняющих данных позволяет надёжно идентифицировать компоненты и происхождение ВОР. Наибольшее распространение для этих целей получили методы элементного и компонентного анализа. Последний преимущественно использует различные виды хроматографии, которая в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием обладает высокой чувствительностью и при наличии аттестованных стандартных образцов (АСО) позволяет количественно измерять содержание макро- и микрокомпонентов. При идентификации ВОР неизвестного состава несомненными достоинствами обладает количественная спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , не требующая использования АСО. Однако даже сочетание этих методов не обеспечивает строгого доказательства соответствия компонентов ВОР заявленному сортовому, географическому (агроклиматическому) и/или технологическому происхождению, например, вина защищенного географического указания (ВЗГУ) или защищенного наименования места происхождения (ВЗНМП), минеральной воды – источнику, соков – способу их приготовления (прямой отжим или восстановление из концентрированного сырья), молока – цельному, разбавленному или восстановленному. Однако, компонентный состав ВОР, если это экономически оправдано, можно имитировать подделку можно выявить лишь методом дифференциального изотопного анализа ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^2\text{H}$ . Рассмотрим процедуру определения в ВОР содержания дейтерия на примере экспертной задачи быстрого скрининга подлинности часто фальсифицируемых натуральных вин. Под скринингом подразумевается проведение оперативного количественного анализа состава объекта простыми методами без боеподготовки с возможностью немедленного принятия решения. Различия компонентного и изотопного состава вин и другой алкогольной продукции (например, коньячных спиртов) обусловлена агроклиматическими и технологическими особенностями региона культивирования и переработки винограда, в том числе количеством осадков, температурой, интенсивностью ирригационных мероприятий, составом поверхностных и подземных вод, почвой и др. Эти факторы влияют, в частности, на содержание в вине минорных компонентов. При анализе вина первоначально регистрируется спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , из которого с необходимой для идентификационных целей достоверностью легко рассчитать содержание воды, этанола (об. %), глицерина, основных кислот – винной, яблочной, молочной, лимонной, янтарной, уксусной, пролина, аланина, ряда других аминокислот. Хотя спектры ЯМР  $^1\text{H}$  прямо характеризуют содержание отдельных компонентов, их недостаточно для признания подлинности вина или его соответствия определенным агроклиматическим условиям выращивания винограда (географическому происхождению). Сигнал воды в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^2\text{H}$  имеет характеристическое положение и не перекрывается с сигналами других компонентов. Его интегральную интенсивность в спектре ЯМР  $^2\text{H}$  удобно использовать

для аутентификации вина. Для строгого заключения желательно знать содержание дейтерия в воде подлинных вин этого региона и агроклиматические условия заявленного года сбора урожая. Доступный критерий – сравнение содержания дейтерия в воде вина и его усредненного значения в атмосферных осадках и почвенных водах региона. Поверхностные и подземные воды в виноградарских регионах РФ содержат менее 150 ppm изотопа  $^2\text{H}$ . Из-за особенностей изотопного фракционирования в молекулах этанола из винограда содержание этого изотопа в воде вина должно превосходить 156-158 ppm. Поэтому количественный спектр ЯМР  $^2\text{H}$  вина способен выявлять разбавление его водой или смесью вода/этанол. Обнаружение добавления в сусло экзогенных сахаров других растений С3- и/или С4-пути фотосинтеза (напр., сахарной свеклы, сахарного тростника, кукурузы, сорго и др.) перед брожением (т.н. «шапталлизация»), как и непосредственное введение не виноградного спирта в винодельческую продукцию обеспечивает измерение содержания дейтерия в метильной (показатель (D/H)I) и метиленовой (показатель (D/H)II) группах молекул этанола исследуемого вина. Для измерения этих показателей уже около 30 лет используется повсеместно методика SNIF-NMR [1], имеющая ряд недостатков и сложностей. С её помощью ныне накоплена значительная база научных знаний об интервалах изменения содержания дейтерия в метильной (D/H)I и метиленовой (D/H)II группах молекулы этанола виноградного происхождения. С учетом агроклиматических (географических) и технологических факторов минимальный и максимальный уровни для показателя (D/H)I в виноградном этаноле составляют от 97,0 до 106,0 ppm, для показателя (D/H)II от 121,0 до 136,0 ppm, а для показателя R от 2,28 до 2,78. В эти диапазоны попадают также этанола, выделенные из некоторых других фруктов, но не из сахарной свеклы и пшеницы (как и виноград входят в группу растений С3-пути фотосинтеза) и растений С4-пути фотосинтеза (напр., из кукурузы, сахарного тростника, сорго и др.). Нами разработан оригинальный метод измерения содержания дейтерия в  $\text{CH}_2$  – (D/H)II и  $\text{CH}_3$  – (D/H)I фрагментах молекул этанола не по высоте соответствующих пиков, что обуславливает для [1] большие погрешности, а по их площади, измеряемые, как это ныне принято в количественной спектроскопии ЯМР. Другое новшество – использование калибровочных сигналов от внутренних (ДМСО) или внешних (вода) эталонов, имеющих на 1-2 порядка повышенное содержание дейтерия. Это на порядок уменьшает объемную долю калибровочного вещества и, тем самым, вдвое сокращает время регистрации ЯМР-спектра. Суммарная погрешность такого способа обеспечивает прецизионность измеряемых значений  $\pm 1\%$ , что вполне достаточно для оценки природы этанола. Разработку метода и его апробацию выполняли на спектрометре JEOL JNM-ECA 600 (Япония) с рабочей частотой для ядер  $^1\text{H}$  600 МГц и для ядер  $^2\text{H}$  92,102 МГц, имеющем систему автоматической замены образцов и датчики для ампул 5 и 10 мм. Детальное описание методик измерений и некоторые результаты их применения представлены в ряде публикаций последних лет [2, 3].

**Заключение.** Предложен новый метод совокупного ЯМР-скрининг-анализа (CS-NMR) для определения содержания дейтерия в воде различных водно-органических растворов, в т.ч. вине, винодельческой продукции, соках и т.п. Первый этап – регистрация количественных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  для определения содержания воды в образце, с учетом других идентифицированных компонентов раствора. Второй – получение спектра ЯМР  $^2\text{H}$ , из которого рассчитывается содержание изотопа  $^2\text{H}$  воды, как важной характеристики происхождения или аутентичности с контрольным образцом. Метод, не требующий пробоподготовки удобен при быстром скрининге многих водно-органических объектов. Для исследования природы этанола винодельческой и другой спиртосодержащей продукции разработан модифицированный метод ЯМР, который основан на определении содержания дейтерия в метильной и метиленовой группах молекул спирта. Количественные данные о содержании дейтерия в метильной группе спирта позволяют сделать вывод как о ботаническом виде растения, так и о географическом регионе его произрастания и природе воды, участвовавшей в процессе брожения углеводов с

образованием этанола. Данные о дейтерии в метиленовой группе спирта свидетельствуют о климатических условиях произрастания растения (например, винограда).

#### Список литературы

1. EC-Regulation 2676/1990 // Official Journal of the European Community. 1990. 64. L272; 2. Ivlev V., Vasilev V., Kalabin G., etc. New approach for wine authenticity screening by cumulative  $1H$  and  $2H$  qNMR // BIO Web of Conferences 15. 2019. 02022; 3. Калабин Г.А., Ивлев В.А., Комаров Н.А., Колеснов А.Ю. Комплексный  $2H/1H$  ЯМР-скрининг дейтерия в компонентах водно-органических растворов // Аналитика, 2018, т.8, № 2, с. 42-48.

### ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «БИОПРИМУМ» НА ДИНАМИКУ РОСТА ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ

*Пикова Светлана Павловна,  
Заведующая лабораторией ООО «Биопарк-21», Чебоксары  
Сюткина Анна Сергеевна,  
кандидат ветеринарных наук,  
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и  
звероводства им. профессора Б.М. Житкова», Киров*

### THE INFLUENCE OF PROBIOTIC PREPARATION "BIOPRIMUM" ON THE GROWTH DYNAMICS OF FUR-BEARING ANIMALS

*Pikova Svetlana Pavlovna,  
head of laboratory LLC «Biopark-21», Cheboksary  
Sytkina Anna Sergeevna,  
candidate of veterinary sciences,  
“All-Russian research Institute of hunting and animal husbandry name prof. B.M.  
Zhitkov”, Kirov*

#### Аннотация

Разработан новый пробиотический препарат «БиоПримум» с органической формой хрома для нормализации микрофлоры кишечника и восполнения дефицита хрома в рационах животных. Проведены производственные испытания по установлению эффективности препарата «БиоПримум» на пушных зверях семейства псовых.

**Ключевые слова:** препарат, споровые пробиотики, хром.

**Abstract:** A new probiotic drug "BioPrimum" with an organic form of chromium has been developed to normalize the intestinal microflora and make up for the lack of chromium in animal diets. Production tests were conducted to establish the effectiveness of the drug "BioPrimum" on fur-bearing animals of the canine family.

**Key words:** drug, spore probiotics, chromium.

В современных условиях одной из важнейших задач в производстве пушнины в России является удовлетворение потребностей рынка в полноценных и качественных кормах собственного производства. Достичь этого невозможно без организации удовлетворяющего существующим требованиям и сбалансированного кормления животных, как ключевого фактора, влияющего на продуктивность.

Многочисленные научные исследования и опыт животноводов-практиков доказывают утверждение о том, что полноценное кормление пушных зверей обязательно должно осуществляться с применением различных биологически активных кормовых добавок.

В настоящее время во всем мире, включая Россию, усиленно ведется поиск альтернативных путей замены антибиотиков в животноводстве. Одним из реальных направлений являются пробиотики. Они представляют собой биомассу бактерий в

вегетативной или споровой форме с четко выраженной антагонистической активностью к патогенной и условно патогенной микрофлоре. Пробиотики оказывают благотворное действие на организм животных, сапрофитная микрофлора которых способна в процессе своей жизнедеятельности вырабатывать биологически активные вещества, подавляющие рост патогенных микроорганизмов, злокачественных опухолей и нормализующие различные патологические и биохимические процессы в организме животных.

Основываясь на данных последних научных достижений по конструированию и использованию пробиотических препаратов в животноводстве сотрудниками ООО «Биопарк-21» был создан новый пробиотический препарат «БиоПримум».

В тоже время были проанализированы данные о возможном положительном влиянии хрома на продуктивные качества животных. В связи с чем, в рецептуру конечной формы пробиотического препарата была введена органическая форма хрома в виде пиколината. Органическая форма хрома по результатам многих исследований является более биодоступной и безопасной, по сравнению с неорганическими формами, зачастую применяющимися на комбикормовых заводах и в хозяйствах.

Благодаря использованию пиколината хрома, наряду с пробиотической составляющей разработанного препарата, кормовая добавка «БиоПримум» по нашим представлениям:

- нормализует углеводный обмен и способствует более эффективному использованию энергии корма;
- способствует снижению затрат на единицу продукции;
- способствует более быстрому становлению молодняка;
- снижает риск возникновения послеродовых осложнений;
- смягчает негативное воздействие стрессов: теплового, при перегруппировке или отъеме, при вакцинации животных.

Входящие в состав кормовой добавки лиофилизированные живые спорообразующие бактерии *Bacillus subtilis* и *Bacillus amyloliquefaciens* обладают высокой антагонистической активностью к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus typhimurium*, *Shigella sonnei*, *Protey vulgaris*, *Protey mirabilis*, *Candida albicans*.

Спорообразующие бактерии кормовой добавки, размножаясь в кишечнике животных, нормализуют его микрофлору, подавляя развитие патогенов, продуцируют биологически активные вещества, которые повышают перевариваемость и всасываемость питательных веществ, а также положительно влияют на естественную резистентность организма животных.

*Bacillus subtilis* — Бациллюс субтилис является одним из представителей вида аэробных спорообразующих почвенных бактерий, положительных по Граму, способны закислить среду, а также продуцируют антибиотики, способны уменьшать воздействие различных условно-патогенных, а также патогенных микроорганизмов

*Bacillus amyloliquefaciens* – грамположительная палочковидная бактерия, способна бороться с бактериальными и грибковыми патогенами.

Получив первые лабораторные данные по антагонистической активности препарата, а также положительное заключение о его безопасности было принято решение об иницировании производственных испытаний по установлению его эффективности в рационах пушных зверей.

В ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства им. профессора Б.М. Житкова» были составлены схемы кормления, сформированы опытные и контрольные группы животных, что позволило приступить к проведению собственно испытаний. Испытания проводились с июня 2020 г. и по настоящее время. В статье приведены аналитические данные по влиянию препарата «БиоПримум» на привесы опытных и контрольных групп енотовидной собаки, серебристого песца и красной лисицы.

В таблице 1 представлены данные о привесах контрольных и опытных групп енотовидной собаки в процессе проведения эксперимента. На начало проведения эксперимента возраст животных опытной и контрольной групп составлял 90 дней.

Таблица 1. Привесы контрольной и опытной групп енотовидной собаки.

№	25.06.20	03.07.20	13.07.20	23.07.20	03.08.20	13.08.20	24.08.20	03.09.20
Вес животных опытной группы, кг								
1	6,4	6,60	7,40	8,7	10,00	11,50	12,80	13,85
2	6,15	6,30	7,25	8,8	10,30	11,80	13,00	14,10
3	6,45	6,60	7,15	7,7	10,45	11,80	13,00	14,00
4	5,20	5,40	6,00	7,5	10,50	11,50	12,85	14,00
5	6,00	6,20	6,90	8,3	9,80	11,50	12,85	13,95
6	6,10	6,25	6,85	8,4	10,00	11,50	12,80	14,00
7	5,50	5,60	6,35	7,9	9,00	11,00	12,35	13,50
8	5,65	5,80	6,60	7,5	8,90	11,00	12,40	13,65
9	5,80	6,00	6,80	7,7	9,20	11,20	12,55	13,80
10	6,00	6,20	6,90	7,5	9,00	11,00	12,50	13,75
$\bar{A}$	$5,93 \pm 0,46$	$6,1 \pm 0,4$	$6,82 \pm 0,4$	$8,00 \pm 0,5$	$9,72 \pm 0,63$	$11,38 \pm 0,32$	$12,71 \pm 0,24$	$13,86 \pm 0,19$
Вес животных контрольной группы, кг								
1	4,80	5,00	5,85	7,05	8,50	9,50	10,45	11,20
2	4,65	4,80	5,60	6,00	7,00	9,35	10,35	11,15
3	5,35	5,50	6,10	6,45	7,50	9,30	10,45	11,25
4	5,35	5,40	6,00	6,20	7,80	9,00	10,10	10,85
5	4,60	4,80	5,20	5,45	7,60	9,00	10,10	10,80
6	4,10	4,30	5,00	5,45	7,60	9,00	10,00	10,75
7	4,65	4,80	5,35	6,20	7,50	8,90	10,00	10,80
8	4,60	4,80	5,35	5,50	7,60	8,90	10,10	10,95
9	5,45	5,60	6,40	6,55	8,05	8,90	10,00	11,00
10	5,30	5,50	6,40	7,05	8,00	9,00	10,00	10,90
$\bar{A}$	$4,89 \pm 0,44$	$5,05 \pm 0,43$	$5,72 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,6$	$7,72 \pm 0,4$	$9,08 \pm 0,21$	$10,15 \pm 0,18$	$10,97 \pm 0,18$

Графическое изображение представленных в таблице 1 данных по среднему значению приведено на рисунке 1.

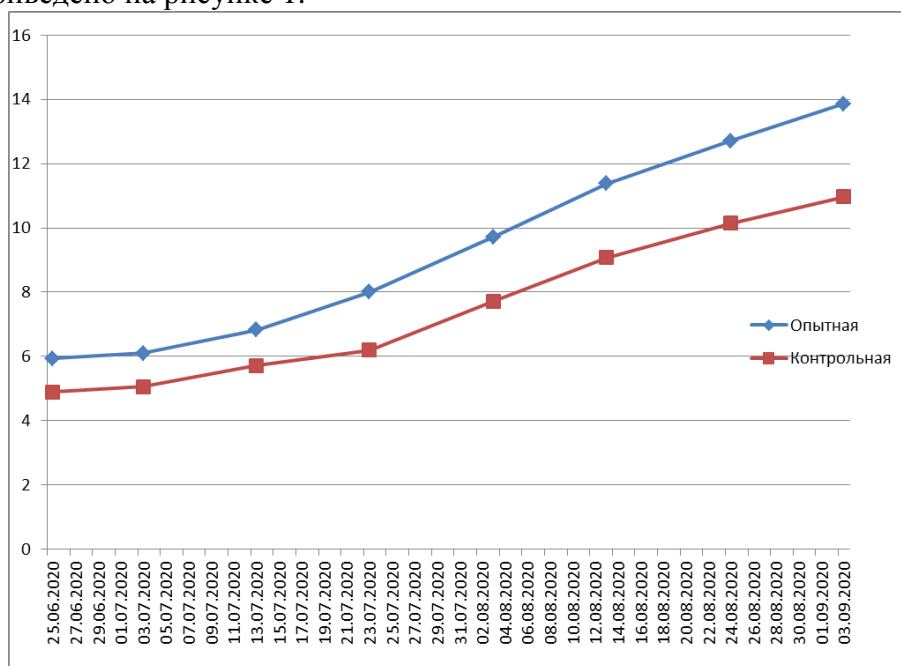


Рисунок 1. Вес опытной и контрольной групп енотовидной собаки, кг.

Как видно из данных, представленных в таблице 1 и на рисунке 1, применение кормовой добавки «БиоПримум» положительно сказалось на динамике прироста опытной группы животных в сравнении с контролем. Хотя под конец эксперимента отмечается некоторое снижение скорости привесов животных, но данное обстоятельство характерно как для опытной, так и для контрольной группы и, вероятно, связано с особенностями физиологии животных. В целом же можно отметить, что применение кормового пробиотика «БиоПримум» обеспечило абсолютный прирост массы тела контрольных групп животных на 2,89 кг (26,35%) больше, чем в контроле, что говорит о положительном влиянии данного препарата при его применении в рационах енотовидной собаки.

Аналогичные данные получены также при применении препарата «БиоПримум» в рационах серебристого песца и красной лисицы. Результаты экспериментов представлены в таблицах 2 и 3 и на рисунках 2 и 3 соответственно. На начало эксперимента возраст щенков серебристого песца соответствовал 45 – 50 дням в контрольной и опытной группе, возраст зверей красной лисицы 70 – 80 дней.

Таблица 2. Привесы контрольной и опытной групп серебристого песца

№	25.06. 2020	03.07. 2020	13.07. 2020	23.07. 2020	03.08. 2020	13.08. 2020	24.08. 2020	03.09 2020
Вес животных опытной группы, кг								
1	2,00	2,40	3,20	3,80	5,20	5,90	7,05	8,15
2	2,00	2,35	3,20	3,80	5,30	6,00	7,15	8,35
3	1,80	2,00	2,50	3,20	4,60	5,10	6,25	7,50
4	1,65	1,90	2,50	3,30	4,80	5,30	6,55	7,80
5	1,60	2,05	2,70	3,20	4,70	5,60	6,85	8,00
6	1,45	1,90	2,70	3,50	4,90	5,85	7,05	7,25
7	1,50	1,90	2,40	3,55	4,40	5,20	6,55	7,90
8	1,80	2,30	2,85	3,60	4,50	5,35	6,85	8,05
9	1,40	1,90	2,70	3,55	4,60	5,45	6,75	8,00
10	1,50	2,1	2,75	3,65	4,80	5,60	6,90	8,15
А	1,67±0,22	1,88±0,68	2,75±0,27	3,52±0,21	4,78±0,3	5,54±0,3	6,80±0,28	7,92±0,33
Вес животных контрольной группы, кг								
1	1,45	1,85	2,10	2,75	3,75	Падеж		
2	1,35	1,50	2,00	2,60	3,70	Падеж		
3	1,50	1,90	2,50	3,10	4,30	4,65	5,50	6,45
4	1,45	1,80	2,40	3,00	4,20	4,55	5,45	6,30
5	1,50	1,80	2,40	2,75	3,90	4,30	5,20	6,10
6	1,50	1,80	2,45	2,85	4,10	4,60	5,50	6,35
7	1,45	1,70	2,30	2,85	4,00	4,50	5,50	6,30
8	1,50	1,70	2,30	2,85	4,15	4,55	5,45	6,35
9	1,50	1,65	2,00	2,60	3,70	4,10	5,00	5,85
10	1,85	2,00	2,45	2,85	4,00	4,40	5,30	6,15
А	1,51±0,13	1,77±0,14	2,29±1	2,82±0,15	3,98±0,21	4,37±0,24	5,36±0,17	6,26±0,18

Графическое изображение представленных в таблице 2 данных по среднему значению приведено на рисунке 2.

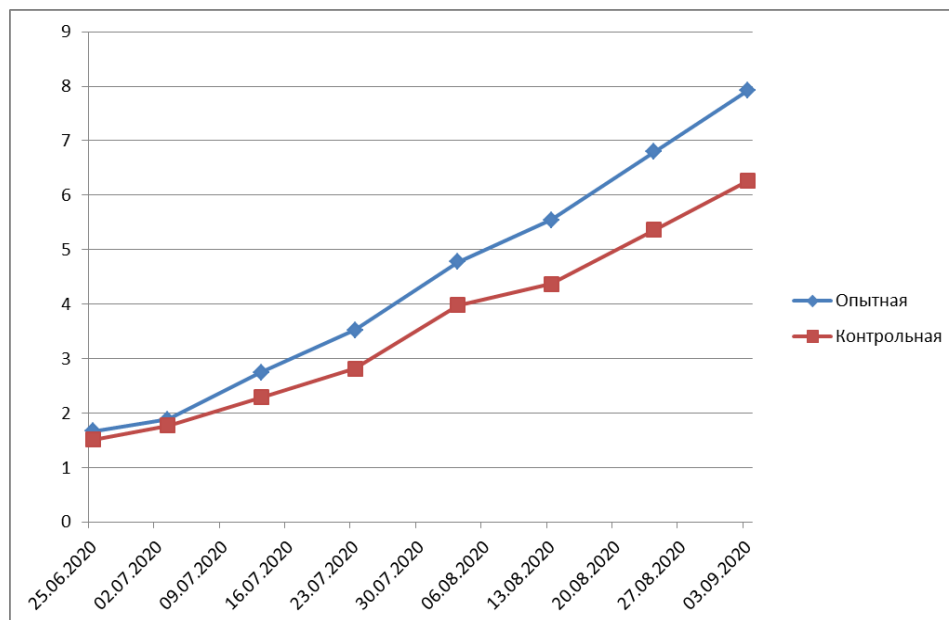


Рисунок 2. Вес опытной и контрольной групп серебристого песка, кг.

Анализируя данные таблицы 2 и рисунка 2, можно сделать вывод как о положительном влиянии препарата «БиоПримум» на привесы опытных животных, так и о его положительном влиянии на повышение сохранности молодняка.

Таблица 3. Привесы контрольной и опытной групп красной лисицы

№	25.06.2020	03.07.2020	13.07.2020	23.07.2020	03.08.2020	13.08.2020	24.08.2020	03.09.2020
Вес животных опытной группы, кг								
1	2,50	2,65	3,20	3,60	4,20	4,80	5,50	6,10
2	2,50	2,65	3,20	3,60	4,20	4,80	5,50	6,15
3	2,40	2,50	3,20	3,60	4,00	4,85	5,60	6,10
4	2,40	2,50	3,20	3,60	4,20	4,85	5,65	6,25
5	2,45	2,60	3,00	3,70	4,40	4,95	5,80	6,35
6	2,00	2,20	2,80	3,20	4,00	4,75	5,55	6,05
7	2,05	2,20	2,60	3,60	4,15	4,65	5,30	5,85
8	1,80	2,00	2,70	3,20	4,00	4,55	5,25	5,85
9	2,10	2,30	2,70	3,30	4,00	5,25	6,00	6,55
10	2,00	2,20	2,70	3,90	4,40	5,10	5,95	6,50
$\bar{A}$	2,22±0,25	2,38±0,22	2,93±0,25	3,53±0,22	4,16±0,16	4,86±0,2	5,61±0,25	6,18±0,24
Вес животных контрольной группы, кг								
1	2,35	2,50	2,90	3,20	3,80	4,5	4,85	5,10
2	2,40	2,50	2,80	3,40	3,85	4,55	4,95	5,00
3	2,45	2,60	3,00	3,30	3,80	4,60	5,05	5,35
4	2,20	2,40	2,90	3,40	4,10	4,65	5,15	5,55
5	2,40	2,60	3,20	3,50	4,05	4,60	5,10	5,60
6	2,15	2,30	3,00	3,10	4,00	4,60	5,10	5,65
7	2,30	2,60	3,10	3,50	4,00	4,65	5,10	5,60
8	2,30	2,60	2,80	3,20	3,80	4,60	5,15	5,65
9	2,20	2,40	2,80	3,20	3,80	4,15	4,75	5,35
10	2,55	2,70	2,90	3,00	3,70	4,00	4,55	5,05
$\bar{A}$	2,33±0,13	2,52±0,12	2,94±0,13	3,28±0,16	3,8±0,15	4,50±0,23	4,96±0,20	5,39±0,26

Графическое изображение представленных в таблице 3 данных по среднему значению приведено на рисунке 3.

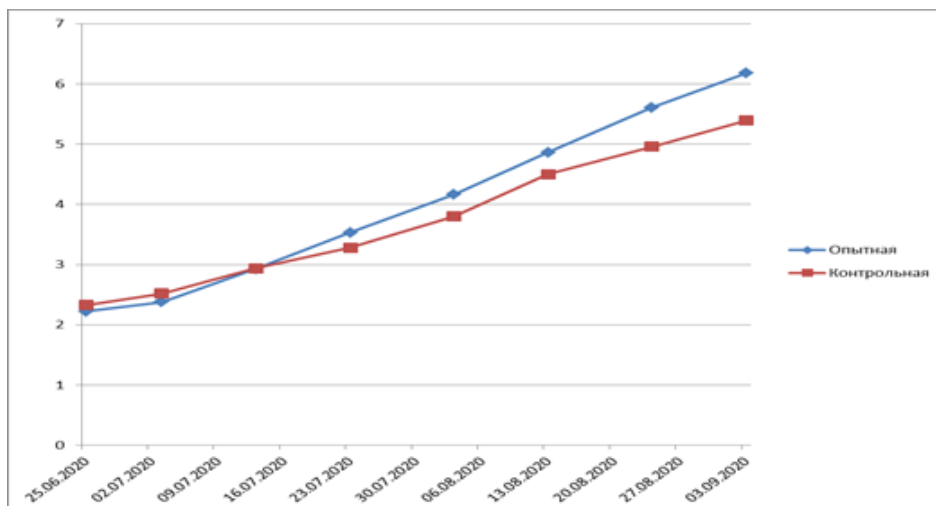


Рисунок 3. Вес опытной и контрольной групп красной лисицы, кг.

Таким образом, представленные в нашем исследовании данные по привесам опытных и контрольных групп пушных зверей позволяют сделать вывод о положительном влиянии нового пробиотического препарата с пиколином хрома «БиоПримум» при его применении в рационах животных. Дальнейшие исследования направлены на установление влияния препарата «БиоПримум» на качественные и количественные показатели меха. Данная работа проводится в настоящее время.

Хотелось бы также отметить, что в срок с 23.07 по 13.08 в корма всему поголовью добавляли антибиотик. На фоне применения антибиотического препарата также отмечено положительное влияние препарата «БиоПримум».

#### Список литературы

1. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных. – Л.: Агропромиздат, 1985-137 с.
2. Кислякова Е.М. использование органической хромкомпенсирующей добавки в рационах коров. Вестник государственного аграрного казанского университета. Т11 №2 – с.25.
3. Антагонистическая активность биоспорина — В / Е. С. Воронин, и др. // Ветеринарная медицина / Агровет. М., 2002. № 1. С. 15.
4. Антивирусная активность пробиотиков из бацилл / Н. В. Чудновская и др. // Доклады АН Украины. 1995. № 2. С. 124-126.
5. Доромееа А. М. Фармакокоррекция кишечной микрофлоры пробиотиком «Ветом 1.1» у песцов, больных токскардиозом // Ветеринарная медицина. 2009. № 3. С. 36-41.

## **НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ – РАЗРАБОТКА И СОЗДАНИЕ ПРЕПАРАТОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

*Краснов М.С. к.б.н.,*

*Ильина А.П. к.х.н.,*

*Ямскава В.П. проф., д.б.н.*

*ООО Институт проблем биорегуляции, г. Москва, Россия.*

Мембранотропные гомеостатические тканеспецифические биорегуляторы (МГТБ) были обнаружены в различных тканях позвоночных (млекопитающих, птиц, амфибий, рыб) и беспозвоночных животных, а также в растениях и в грибах. Эти биологически активные вещества были выделены в отдельную группу на основании общности проявляемых физико-химических свойств и характера биологического действия. Было установлено, МГТБ локализованы в межклеточном пространстве тканей. Они влияют на основные биологические процессы (адгезию, миграцию, пролиферацию, дифференцировку клеток). Ярким свойством МГТБ является их способность стимулировать регенерацию и процессы восстановления в патологически измененных (травмированных) тканях за счет дополнительной активации клеточных источников регенерации в тканях взрослых организмов. Их биологическая активность характеризуется наличием тканеспецифического, но не видоспецифического, действия. Следует также отметить, что своё специфическое действие биорегуляторы данной группы проявляют в низких концентрациях, соответствующих  $10^{-8}$  –  $10^{-17}$  мг белка/мл.

Исследование МГТБ оказалось возможным благодаря разработке нового экспериментального подхода, сочетающего в себе методы выделения, очистки, изучения физико-химических свойств, а также разработке метода биотестирования биорегуляторов этой группы и экспериментальных моделей для изучения их специфической биологической активности.

Определен сложный состав и структура МГТБ, выделенных из тканей и биологических жидкостей (желчь, молоко) млекопитающих. Их основу составляют белково-пептидные комплексы (БПК), содержащие биологически активные пептиды с мол. массой до 6 кДа и белок-модулятор, который модулирует их активность. Ионы кальция участвуют в поддержании структуры, в образовании БПК, а также активности МГТБ. Результаты масс-спектрометрического исследования пептидов, входящих в состав БПК, показывают, что для ткани соответствующего органа определенного вида животного например, быка или крысы (сыворотка крови, головной и костный мозг, печень, поджелудочная и молочная железы, легкое, сердце, сосуды, костная ткань, тимус, селезенка, яичники, простата, семенники и др.), существует постоянный набор пептидов, которые являются продуктами протеолиза различных белков поверхности клетки, плазматической мембраны (ПМ) – ферментов, молекул адгезии, G $\alpha$ -белков. Исследуя белки-модуляторы МГТБ, выделенных из различных тканей быка или крысы, было установлено, что они представляют собой определенные изоформы сывороточного альбумина. В состав МГТБ входят также углеводы в виде специализированных олигосахаридных структур, осуществляющие связь БПК с плазматической мембраной клетки, а также липиды, которые, как предполагается, способствуют поддержанию конформации БПК и обеспечивают стабильность их активности при действии ряда физико-химических факторов.

Таким образом, полученные результаты предполагают, что МГТБ по сути представляют собой ранее обнаруженные, но мало изученные «тканевые формы» альбуминов, которые образовались в результате их проникновения через гистогематические барьеры организма в межклеточные пространства тканей и взаимодействия по кальций-зависимому механизму с определенными пептидами. Они

устроены по принципу сложной супрамолекулярной структуры межклеточного пространства, которая в растворах образует устойчивые наноразмерные частицы до 200 нм.

Исследование биологического действия МГТБ, выделенных из различных тканей животных, показали, что биорегуляторы этой группы оказывают влияние на свойства ПМ клеток, способствуют поддержанию межклеточных адгезионных взаимодействий в тканях. На основе МГТБ разработаны новые препараты – пищевые продукты, представляющие собой водно-солевые растворы биорегуляторов данной группы. Их торговый знак «Виоргоны». Каждый виоргон под соответствующим номером представляет собой раствор МГТБ, выделенного из определенной ткани быка, который при приеме в виде питьевого раствора может оказывать протекторное действие и способствовать улучшению функционирования соответствующего органа. Виоргоны совершенно безвредны: они не вызывают развития каких-либо негативных реакций со стороны отдельных тканей и организма в целом. Результаты исследования Виоргонов на экспериментальных моделях показывают, что действие Виоргонов способствует поддержанию адгезионных взаимодействий в ткани, увеличению продолжительности жизни клеток, статуса их пролиферации, дифференцировки при органотипическом культивировании *in vitro*. В экспериментах на лабораторных животных *in vivo*, было отмечено, что при моделировании определенного патологического процесса, при приеме Виоргонов наблюдали увеличение продолжительности жизни, улучшение состояния животных, наступление более ранних сроков ремиссии.

Следует отметить, что значительный интерес вызывают результаты исследования биорегуляторов, выделенных из тканей растений и грибов, которые с помощью экспериментального подхода, разработанного для МГТБ животных тканей, были выделены из этих источников. Показано, что МГТБ растительного происхождения проявляют физико-химические свойства, аналогичные МГТБ животных тканей. Они имеют сложный состав и строение и представляют собой комплексы полисахаридов определенного строения, белки и биологически активные пептиды с молекулярными массами до 10 кДа. Их биологическое действие на ткани млекопитающих отражает полностью специфические лечебные свойства соответствующего лекарственного растения. Фитовиоргоны – препараты разработанные на основе МГТБ из растений могут представлять собою многокомпонентные композиции, составленные из различных растительных биорегуляторов данной группы. Они также проявляют активность в очень низких концентрациях, являются совершенно безвредными препаратами и поддерживают протекание основных биологических процессов.

На основании полученных результатов мы предполагаем, что идентификация определенной группы биорегуляторов во всех живых организмах указывает на существование определенного универсального механизма биорегуляции, опосредованного через матрицу воды биологических жидкостей. МГТБ являются участниками этого механизма, а разработанные на их основе Виоргоны и Фитовиоргоны могут быть с успехом использованы как добавки к пище для профилактики ряда наиболее распространенных заболеваний человека, а также сельскохозяйственных и домашних животных, и коррекции состояния здоровья.

## О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОБАВКИ БЕЛКОВОЙ СУШЕНОЙ («БЫТЬ ДОБРУ») ГИППОАЛЛЕРГЕННОЙ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ

*Герасимов Александр Борисович*  
Генеральный директор ООО «БД», город Тула  
E-mail: [bytdobru71@mail.ru](mailto:bytdobru71@mail.ru)

*Гусин Дмитрий Николаевич*  
Врач-терапевт ООО «Пермский медицинский центр», город Пермь

В данной работе подняты вопросы обоснованности применения Добавки белковой гиппоаллергенной в рационе питания здоровых людей, спортсменов и больных при комплексной терапии лечения некоторых заболеваний.

This paper raises questions about the validity of the use of protein Supplements in the diet of healthy people, athletes and patients in the complex treatment of certain diseases.

**Ключевые слова:** питание людей; полноценный белок; Добавка белковая сушеная гиппоаллергенная «Быть Добру»; оздоровление; реабилитация; комплексная терапия; химико-физические показатели крови; единоборцы; спортсмены.

**Keywords:** nutrition of people; full-fledged protein; dried protein Supplement "BE GOOD "; health improvement; rehabilitation; complex therapy; chemical and physical indicators of blood; martial artists; athletes.

Важнейшей составляющей рациона питания человека являются полноценные белки, с высокой степенью биологической ценностью доступностью всех незаменимых и заменимых аминокислот. Недостаток белка в рационе одна из основных причин возникновения проблем со здоровьем населения. Хорошо известный факт о связи качества питания и эффективностью лечения.

В современных условиях также крайне важно что бы эти продукты не вызывали аллергических реакций.

Поэтому создание и производство недорогих и эффективных отечественных препаратов, не вызывающих аллергических реакций, но содержащих полноценные белки, с высокой степенью биологической доступности, доступных незаменимых и заменимых аминокислот, набор витаминов, микроэлементов, является одним из наиболее рациональных способов решения государственной задачи по профилактике проблем со здоровьем обусловленных неполноценным питанием у населения Российской Федерации.

Настоящая работа направлена на решение этих вопросов, имеющих большое социально-экономическое и практическое значение, а также на возможность расширения ассортимента продуктов питания, обогащенных полноценным белком.

По состоянию на сегодняшний день вопрос о потребности организма человека, в белке довольно хорошо изучен, что нашло отражение в работах А. А. Покровского, В.А.Тутельяна с сотрудниками, Д.Б. Никитюка и многих других ученых.

Одним из ценных источников белка являются одноклеточные организмы, например пекарские дрожжи. Хлебопекарные дрожжи, давно и постоянно используемые в хлебопечении, являются привычным для организма продуктом. Пищевые добавки на основе хлебопекарных дрожжей обладают широким спектром полезных свойств. Для них характерно отсутствие вредных для организма человека химических веществ, так как производство их не связано с применением посторонних и далеко не безвредных реагентов. К настоящему времени химический состав одноклеточных организмов достаточно хорошо изучен. Химический состав дрожжей непостоянен: он зависит от физиологического состояния дрожжевой клетки, расы дрожжей, состава питательной среды. В дрожжевых клетках содержатся белки, жиры, углеводы, витамины, ферменты, микроэлементы и т.д. По данным анализа, белок дрожжей содержит 15-18% азота, 6,5-

7,3% водорода, 50-55% углерода, 21-24% кислорода, 0-2,4% серы. Основным показателем состава белка является именно аминокислотный состав включающий в себя все незаменимые и заменимые аминокислоты. Жиры дрожжей являются смесью истинных жиров (глицеридов жирных кислот) с фосфолипидами (лецитин, кефалин) и стеролами (эргостерол). В состав жира дрожжей входит также неомыляемый жир эргостерин - провитамин D. Углеводы в дрожжах входят в состав протоплазмы и оболочки дрожжевых клеток. В дрожжах содержатся полисахариды гликоген, маннан - дрожжевая камедь - и глюкозан. Соотношение отдельных компонентов витаминов комплекса В в различных дрожжевых грибах неодинаковое. Оно колеблется в широких пределах в дрожжевых грибах разного рода и зависит у одних и тех же дрожжей от условий их культивирования. Установлено, что дрожжевые клетки содержат витамин В1- тиамин; витамин В2 - рибофлавин; витамин В3 - пантотеновую кислоту; витамин В5- РР- никотиновую кислоту; витамин В6— пиридоксин; витамин Н биотин; инозит; парааминобензойную кислоту; и другие ценные, с точки зрения питания человека, соединения.

Для производства продуктов богатых белком и аминокислотами используются методы разрушения клеточных стенок. В разных странах они различны и не лишены определённых недостатков.

Проведенные опыты показали, что продукт с заданными свойствами (белки и пептиды, с высокой степенью биологической ценностью и доступностью всех главных незаменимых и заменимых аминокислот, углеводы, липиды, витамины, микроэлементы) может быть получен из хлебопекарных дрожжей только по оригинальной технологии термомеханической обработки, без добавления каких-либо активных, питательных веществ, витаминов и т.д.

Серийно выпускаемый продукт для устранения дефицита белка в организме «Добавка белковая сушеная» «Быть Добру», далее «Добавка» представляет собой порошок из частиц разнообразной неправильной формы и крупности, от светло-желтого до светло-кремового цвета с характерным вкусом и запахом.

**Преимуществом** предлагаемой Добавки белковой сушеной из хлебопекарных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, содержащей белки и пептиды, углеводы, липиды, витамины, микроэлементы являются: высокая степень биологической доступности белков и пептидов, доступность всех главных незаменимых и заменимых аминокислот и отсутствие аллергических реакций, в связи с отсутствием клеточных стенок и белков с массой более 100 кДа и полученных по оригинальной технологии термомеханической обработки, отличающийся высокой производительностью с применением оборудования промышленного типа, позволяющей получить более глубокую переработку сырья, добиться большей степени гидролиза белка, исключить из конечного продукта белки массой более 100 кДа и клеточные стенки.

**СОСТАВ:**

Белок: не менее 35%, ( 44.9-45.7 %тип)

(в т.ч. 21 главная L-аминокислота)

Жиры: не более 8,5%

Углеводы: не менее 44,2%

Витамины, минеральные вещества, вода не более 6%.

Энергетическая ценность: 393 ккал/100 гр.

Таблица 1. Содержание аминокислот (выборочно)

	Мг/г продукта	г/100г аминокислот
Аспарагиновая кислота	31,16	10,00
Треонин	15,74	5,05
Серин	19,56	6,27
Глутаминовая кислота	64,25	20,61
Глицин	16,43	5,27
Аланин	25,31	8,12
Валин	14,25	4,57
Цистин	1,25	0,40
Метионин	6,1	1,96
Изолейцин	6,2	1,99
Лейцин	32,14	10,31
Тирозин	11,28	3,62
Фенилаланин	15,58	5,00
Триптофан	6,11	1,96
Лизин	26,63	8,54
Гистидин	5,98	1,92
Аргинин	13,75	4,41
Сумма	311,72	100
Сырой протеин	380,13	

Порошок гигроскопичен и практически полностью растворяется в воде.

Высокие пищевые и питательные свойства, предлагаемой Добавки белковой сушеной обеспечивает наличие и высокой степень биологической доступности, наличия в её составе широкого спектра необходимых для человека веществ: белков, всех главных незаменимых и заменимых аминокислот, витаминов и микроэлементов.

ДБС обладает высокой биологической активностью, хорошо усваивается организмом, оказывая на него положительное воздействие и может найти применение в таких случаях как:

- производство продуктов питания с заданными ценными свойствами: специальное, спортивное, обогащенное и проч.,
- организация полноценного питания там, где традиционными методами это затруднено или невозможно,
- организация полноценного питания больных с нарушениями метаболических процессов,
- повышение эффективности лечения благодаря полноценному питанию,

- при включении в состав диет избежать потерь мышечной массы и т.д.,
- в курортологии,
- в косметике и так далее.

Ниже приведены примеры экспериментальных данных, подтверждающие новые свойства заявляемой ДБС.

Эффективность применения в питания здоровых людей Добавки белковой гипоаллергенной из хлебопекарных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* подтверждается исследованиями спортсменов-единоборцев.

В исследовании принимали участие 30 спортсменов в возрасте 16-18 лет (средний возраст  $17 \pm 1,6$  года) Исследование проводили в рамках 30-дневного подготовительного учебно-тренировочного цикла [1].

Клинические, инструментальные и лабораторно-биохимические исследования были проведены перед- и по окончанию исследования.

Изучение показателей общего анализа крови выявило уменьшение уровня лейкоцитов и увеличение эритроцитов на 11,2% и 5,2% соответственно, в исследуемой группе, по сравнению с группой контроля.

Показатели биохимии крови менялись следующим образом: происходило уменьшение уровня глюкозы на 11,1%; снижение уровня АСТ и АЛТ на 18,7% и 22,3% соответственно; уменьшение уровня билирубина (общего и прямого) на 22,8% и 22,2% соответственно; снижение содержания мочевины на 4,7%; снижение креатинфосфокиназы (КФК) на 30,4%; увеличение уровня белка на 10,3% в исследуемой группе, по сравнению с группой контроля.

Изменения были отмечены также в показателях гормонального профиля. Уровень тестостерона увеличился на 8,2%, а уровень анти-ТПО снизился на 11,6% в исследуемой группе, по сравнению с группой контроля.

В результате проведенного исследования были выявлены достоверные изменения некоторых иммунологических показателей, например показатели некоторых факторов роста при применении добавки белковой сушеной.

Кроме того, достоверные отличия отмечались по результатам биоимпедансометрии. Увеличение веса спортсменов составило 3,4%. Увеличение безжировой массы составило 5,3%. Увеличились так же активная клеточная масса и сухая клеточная масса на 7,5% и 16% соответственно в исследуемой группе, по сравнению с группой контроля.

Таким образом отечественная добавка белковая сушеная «Быть добру» может использоваться для питания спортсменов с целью оптимизации тренировочного процесса.

Исходя из вышесказанного можно ожидать от включения в рацион питания больших следующих эффектов:

- Обеспечения организма жизненно важными соединениями, поддержания жизнедеятельности организма при различных заболеваниях;
- Защиты от токсических и вредных воздействий;
- Оказания ноотропного, нейропротекторного и антиоксидантного действия;
- Укрепления иммунитета, увеличения устойчивости к простудным заболеваниям;
- Снижения нервного напряжения, повышенной раздражительности и возбудимости, оказания антистрессового действия, улучшения сна;
- Повышения концентрации внимания, способность к запоминанию, улучшения памяти;
- Ускорения процессов заживления ран и сращения костей;
- Помощи быстрому восстановлению нервной проводимости;
- Нормализации работы сердечно-сосудистой системы, улучшения мозгового кровообращения;
- Нормализации функции печени и желудочно-кишечного тракта;

- Повышения жизненного тонуса, улучшения настроения и уверенности в себе;

- Повышения сексуальной активности.

Для проверки высказанных предположений были проведены исследования по изучению регенеративных свойств добавки белковой гипоаллергенной.

Добавка, не обладает токсическим, местнораздражающим и аллергенным действием на организм лабораторных животных.

Процесс заживления ран является сложным и тонко регулируемым физиологическим процессом, состоящим из 3 взаимосвязанных фаз: воспалительной, пролиферативной и фазы ремоделирования. В воспалительной фазе происходит: активация иммунных реакций, выброс биологически активных веществ, сосудистые нарушения (увеличение сосудистой проницаемости, в дальнейшем — стазы, тромбозы). В пролиферативной фазе происходит: ангиогенез, образование грануляционной ткани, сокращение раны и эпителизация, рост фибробластов, синтезирующих коллаген. Для ремоделирования характерно: перестройка внеклеточного матрикса, апоптоз ненужных клеток, ремоделирование коллагена, выравнивание матрицы. Нарушение регуляции процесса заживления ран может привести к избыточному рубцеванию в виде келоидных и гипертрофических рубцов. В качестве опытных моделей использовались кролики калифорнийской породы, подвергшиеся иммунизации полным адъювантом Фрейнда. В первый день последующей иммунизации антиген вводят внутримышечно в верхнюю часть бедра. Иммунизацию проводили на протяжении 7 дней. На месте иммунизации происходило изменение кожного покрова, шелушение кожи, появление alopecий. После прекращения иммунизации на раневую поверхность наносили раствор содержащую 2 % белковой добавки гипоаллергенной. На вторые сутки применения было установлено изменения цвета кожных покровов на светло розовый, прекращалась шелушение кожных покровов, отсутствовали факторы воспаления. На четвертые сутки полностью исчезли факторы изменения эпидермиса, кожа стала эластичной, отсутствовали келоидные образования и было зафиксировано обильное появление шерстного покрова.

Данные изменения позволяют констатировать, что применение добавки белковой гипоаллергенной позволяет влиять на все три стадии, активизируя уровень нейтрофилов в месте повреждения. Пептиды входящие в биокомплекс обладают синергичным иммуностропным и репаративным действием, которые активизируют функцию нейтрофилов, что является основным ко-фактором ускорения репаративной регенерации. Также известно, что выраженное стимулирующее влияние на процессы роста и дифференцировки клеток оказывает трипептид Gly-His-Lys (GHL). Добавка белковая из пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* обладает набором более 100 различных аминокислот, которые обладают потенцированным действием. добавки белковой гипоаллергенной, активируя нейтрофильные гранулоциты, способствует выделению имидия пептидных веществ, а так же являясь источником данных пептидов, которые могут положительно влиять на процессы заживления ран. В то же время выраженная репаративная активность комбинации Gly-His-Lys + витамины группы B, может быть обусловлена не только непосредственным действием пептидов-репаративных на клетки соединительной ткани, но и сочетанием синергичной иммунокорректирующей активности, а также проявлением стресслимитирующего действия исследуемой добавки. Учитывая выше перечисленное, можно заключить, что добавка белковая гипоаллергенная проявляет высокую регенерирующую, ранозаживляющую и фолликулостимулирующую активность и при нарушениях кожных и волосных покровов. В условиях кожных ран добавка белковая гипоаллергенная обладает синергичными свойствами в отношении иммунной функции и репаративной регенерации, т.к. при сочетанном введении пептидов наблюдается увеличение показателей функции нейтрофилов крови и процесса репарации в сравнении с контрольными группами.

Частные случаи применения Добавки белковой гипоаллергенной в рационе больных:

Пациент К. 1978 г. р. ( Пермский край РФ) обратился летом 2020 г. по поводу асцита кардиогенного происхождения. Принимал Добавку белковую по 100 г в месяц вместе с сердечными гликозидами, биммуналом, гомеопатией и иммуномодуляторами (полиоксидоний по 6 мг). Состояние больного субъективно улучшалось: через неделю появилась энергия - стал больше передвигаться по дому; через 2 нед. стал выходить в магазин, через месяц - гулял с сыном, через 2 месяца стал ходить не опираясь на трость. Живот пациента перестал мешать, пациент стал спать ночью в любом положении, сон пациента стал крепкий, настроение позитивное. Фракция выброса сердца по сравнению с прошлым 2019 годом выросла с 10% (12.11.19) - 14% (03.02.20) до 22% (04.11.2020 г.) (в 2019 пациенту предлагалась пересадка сердца). В 2019 году и летом 2020г. пульс пациента был 96-119, на данный момент - 89, последний месяц выше 100 не поднимался. Сахар крови 5,0- 5,5, общий билирубин 63,8 (26.06.20) снизился до 19,3 на данный момент.

На 01.07.2020 г. объем живота составлял 104 см. После приёма вышеназванных препаратов замечено снижение объёма живота через 12 дней до 99 см. После этого снижение объёма живота снижилось приостановилось на несколько дней, позже продолжилось и объём живота снизился до 94 см. Потом опять небольшой "застой" на 5 дней, а далее снижение продолжилось до 89 см и дошло до 87 см. На 04.11.2020 г. объём живота составляет 87 см. Таким образом произошло снижение объёма живота с 104 см до 87 см, что заняло (приблизительно) 1,5 месяца.

Женщина М 1970 г. р. (рост 172 см Крым РФ) после перенесенного стресса (2013 г.), связанного со смертью матери перестала адекватно питаться. По причине анорексии похудела до 36 кг, потеряла работу, питалась хлебом и молоком, что вызывало сильные боли в животе и сердцебиение. Стала принимать Добавку Белковую с начала 2017 г. Со слов больной, добавка добавлялась в молоко. За 3 месяца приема по 1-2-3 чай ложки в день вес стал увеличиваться и через полгода приема составил 50 кг. Периодический прием БД в последующее время привел к нормализации веса на уровне 62 кг.

Все выше сказанное позволяет сделать вывод о перспективности применения Добавки белковой из пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* как в программах оздоровления и реабилитации, так и в комплексной терапии лечения некоторых, порой довольно сложных заболеваний.

#### **Список литературы**

1. Галов М.В., Герасимов А.Б., Никитюк Д.Б., Арьков В.В., Выборнов В.Д., Колесников С.И. Оценка влияния добавки белковой сушеной на биохимические показатели крови спортсменов-единоборцев // Медицина и высокие технологии. -2019. №3. -С56-60.

**IV Международная конференция «Функциональные продукты питания:  
научные основы разработки, производства и потребления»**

**НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЫСОКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ САХАРА И ЖИРОВ  
НА МОЗГ И ПОВЕДЕНИЕ: МЕХАНИЗМЫ И ПОИСК ЛЕЧЕБНЫХ МЕР**

***Стрекалова Татьяна Валерьевна,***  
*проф, канд. мед. наук., ФГБУ НИИОПП,*  
*зав. Лабораторией Когнитивных Дисфункций, г. Москва*  
E-mail: [tatslova@gmail.com](mailto:tatslova@gmail.com)  
***Strekalova Tatiana***

***Недорубов Андрей Анатольевич,***  
*Руководитель Центра доклинических исследований Института трансляционной*  
*медицины и биотехнологии Научно-технологического парка биомедицины,*  
*МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва*  
***Nedoroubov Andrey***  
E-mail: [nedoroubov.ras@gmail.com](mailto:nedoroubov.ras@gmail.com)

***Прошин Андрей Тимофеевич,***  
*кан. псих. наук, ФГБНУ «НИИИФ им. П.К. Анохина», с.н.с.,*  
*лаборатории Общей физиологии функциональных систем, г. Москва*  
***Proshin Andrey***  
E-mail: [proshin\\_at@mail.ru](mailto:proshin_at@mail.ru)

***Морозов Сергей Георгиевич,***  
*член-корр. РАН, д.-р. мед наук, директор ФГБНУ "НИИОПП"*  
***Morozov Sergey***

***DETRIMENTAL CONSEQUENCES OF HIGH FAT HIGH SUGAR DIET ON BRAIN  
AND BEHAVIOR: ROLES IN PATHOLOGY AND TREATMENT STRATEGIES***

**Ключевые слова:** избыточное питание, холестерин, депрессия, тревога, толл лайк рецептор 4, митохондрии, рецептор инсулина, PPAR $\gamma$ , активация окислительного стресса, инсулиновая резистентность, воспаление, молекулярные механизмы, модели на животных

**Key words:** excessive nutrition, cholesterol, depression, anxiety, toll like receptor 4, mitochondria, insulin receptor, PPAR $\gamma$ , oxidative stress, insulin resistance, inflammation, molecular mechanisms, animal models.

**Аннотация на русском**

Во всем мире наблюдается рост распространения ожирения и диабета 2-го типа. Среди их последствий - тяжелое течение и смертность от COVID-19. Одной из причин метаболических нарушений является потребление высококалорийной «Западной диеты». В наших работах мы использовали модель «Западной диеты» на мышах. В ходе исследований было установлено, что важнейшими элементами нарушений в данной модели являются про-воспалительные изменения в мозге и печени, связанные с гиперэкспрессией толл лайк рецептора 4, подавление функций митохондрий через ингибирование рецепторов инсулина и PPAR $\gamma$  и активация окислительного стресса. Исходя из этого, в модели «Западной диеты» исследовали сенситайзеры инсулинового рецептора дихолин сукцинат и эдимокс, соединение с анти-окислительными свойствами ПОМ16, стандартизованный травяной коктейль и новый мясной продукт с анти-окислительным действием. Особо обращает на себя внимание эффективность нового

мясного продукта, что подчеркивает большой потенциал разработки улучшенных технологий производства продуктов питания.

#### **Аннотация на английском**

The growth of obesity and diabetes type 2 is observed worldwide. High mortality from COVID-19 is among their deleterious consequences. A preference to highly caloric food and so called "Western diet" is one of the frequent cause metabolic disturbances. In our studied we used the model of Western diet on mice. We found key hall marks of negative consequences of this dietary regime such as pro-inflammatory brain and live changes that are associated with the over-expression of the Toll-like receptor 4, a suppression of mitochondrial functions via the inhibition of insulin receptors and PPARG receptors and the activation of oxidative stress. Based on that we have studied sensitizers of insulin receptors dicholine succinate and edimox, as well as various compounds and compositions with anti-oxidant properties such as POM16, and standardized herbal cocktail and a new meet product. Notably, the efficacy of the latter one was similarly effective to other interventions that suggests a great potential of optimized food technologies in the prevention of metabolic conditions.

Изучение роли диеты как фактора риска развития депрессивных расстройств явилось темой множества последних исследований в нейробиологии и психиатрии. Одним из механизмов, опосредующих влияние фактора ожирения, связанного с повышенным потреблением жиров и холестерина, может являться активирование каскадов воспаления, являющихся важным патогенетическим элементом депрессии [1]. Так, было показано, что диета, отличающаяся высоким уровнем потребления сладких напитков, маргарина, мяса, продуктов из очищенного зерна, связана с повышением уровней растворимого рецептора фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ) и увеличивает риск развития депрессии у женщин [2]. При потреблении повышенного количества холестерина наблюдались активация микроглии и снижение выживаемости клеток гиппокампа, а применение антагониста рецепторов ИЛ-1 предупреждало данный эффект [3]. Также, повышенный риск развития депрессии и меньшая восприимчивость к антидепрессантной терапии обнаружены у носителей некоторых однонуклеотидных полиморфизмов в генах ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, хемокина CCL2 [4].

Во всех проведенных нами экспериментах использовалась валидированная модель неалкогольной жировой болезни печени [5, 6], в которой самки мышей в течение 3-х недель получали корм, обогащенный холестерином (0,2%), а в качестве контроля использовался обычный корм.

В первой серии экспериментов для анализа долгосрочности присутствия эффектов диеты была также добавлена группа животных, которые после 3-х недельной экспозиции обогащенной холестерином диете в течение 10-и дней получали обычный корм (и соответствующая контрольная группа, получающаяся обычный корм в течение всего периода). В ходе проведенных поведенческих тестов экспериментальные животные, потреблявшие диету с повышенным содержанием холестерина, продемонстрировали повышенную импульсивность, депрессивно-подобное и тревожное поведение.

Мыши, подверженные воздействию обогащенной холестерином диеты демонстрировали тревожное поведение при слабом освещении (5 ЛК): они проводили достоверно меньшее время в открытых рукавах О-образного лабиринта и светлом отсеке в тесте темно-светлая камера, кроме того для них расстояние до стены в открытом поле было значительно меньше [6]. Группа мышей, получавших стандартный корм в течение 10-ти дней после 3-х недельной экспозиции диете с повышенным содержанием холестерина, имела такие же показатели в тестах темно-светлая камера и открытое поле, что и мыши контрольной группы [6]. В тестах вынужденного плавания и подвешивания за хвост животные, находившиеся на диете с повышенным содержанием холестерина, показали сниженные латентные периоды флотирования и иммобилизации, а также большее время флотирования в сравнении с контролями [6], что является проявлениями депрессивно-подобного поведения. При использовании яркого, стрессогенного освещения (25 ЛК) в тестах светло-темная камера, открытое поле и новая клетка животные из

группы, подверженной обогащенной холестерином диете, проводили достоверно большее время в светлом отсеке светло-темной камеры и выходили из темного отсека большее количество раз, демонстрировали повышенную вертикальную активность в новой клетке и большую среднюю скорость перемещений в открытом поле в сравнении с контрольной группой [6]. Ранее было показано, что такие поведенческие изменения, свидетельствующие о повышенной импульсивности, часто ассоциированы с повышенной стресс-реактивностью [7]. При прекращении подачи корма, содержащего повышенный уровень холестерина и замене его на стандартный корм через 10 дней вертикальная и горизонтальная активность мышей при тестировании при ярком освещении возвращалась к контрольным значениям [6].

Массы тела мышей в течение эксперимента не отличались между экспериментальной и контрольной группами. Гистологическое исследование влияния диеты с повышенным содержанием холестерина на состояние печени выявило наличие внутриклеточных вакуолей, связанных с накоплением жира в ткани, в образцах печени мышей, подверженных обогащенной холестерином диете [6], кроме того в этих образцах обнаружена повышенная концентрация триглицеридов и усиленная экспрессия Толл-подобного рецептора 4 (TLR 4) в сравнении с контрольными животными [6].

Производится анализ экспрессии генов в образцах структур мозга: префронтальной коре и гиппокампе. Выяснено, что продукция мРНК (в префронтальной коре и гиппокампе) и белка (в префронтальной коре) TLR4 повышена при экспозиции диете с повышенным содержанием холестерина по сравнению с контролем [6], при замене диеты с повышенным содержанием холестерина на стандартную диету вышеуказанные изменения в экспрессии Tlr4 более не обнаруживаются [6]. Диета не оказала влияния на продукцию мРНК генов Sert и Cox1 [6], результаты по анализу остальных генов находятся в процессе обработки.

Во второй серии экспериментов проводилось изучение возможного протективного эффекта дихолин сукцината (ДС) на показатели, измененные вследствие экспозиции диете с повышенным содержанием холестерина. Дихолин сукцинат известен своим активирующим эффектом на инсулиновый рецептор и подавляющим действием на ФНО [8, 9]. Дихолин сукцинат подавался животным с питьевой водой, использовались две дозы – 50 мг/кг/день и 180 мг/кг/день.

В первом случае мыши были разделены на три группы: контрольная группа, получавшая стандартный корм в течение 3-х недель, группа, содержащаяся на диете с повышенным содержанием холестерина в течение 3-х недель и группа, содержащаяся на обогащенной холестерином диете и получавшая ДС в дозе 50 мг/кг/день с питьевой водой в течение всех 3-х недель. В О-образном лабиринте мыши, содержащиеся на диете с повышенным содержанием холестерина, отличались меньшими продолжительностью нахождения в открытых рукавах, количеством и латентным периодом выходов из темных рукавов [10]. Отмечалась тенденция к нормализации этих показателей поведения в группе, получавшей ДС, но эти изменения не были достоверны. В тесте вынужденного плавания мыши, содержащиеся на диете с повышенным содержанием холестерина, демонстрировали уменьшенный латентный период и повышенную продолжительность флотинга по сравнению с контрольной группой, применение ДС привело к нормализации латентного периода флотинга [10].

Далее, в связи лишь с частичной нормализацией показателей поведения при использовании дозы 50 мг/кг/день интерес представляло изучения воздействия большей дозы ДС – 180 мг/кг/день. В этом эксперименте животные были поделены на четыре группы: контрольную (получающую стандартный корм), группу, подверженную экспозиции обогащенной холестерином диете в течение 3-х недель, и две группы, получавшие диету с повышенным содержанием холестерина в течение 3-х недель и ДС либо в течение всего срока, либо в течение двух недель, начиная через неделю после начала эксперимента. В О-образном лабиринте мыши, содержащиеся на диете с повышенным содержанием холестерина, отличались меньшей продолжительностью

нахождения в открытых рукавах [10], это изменение поведения было нормализовано в группе, получавшей ДС в течение 3-х недель. Присутствовала тенденция к уменьшению количества выходов из закрытых рукавов у мышей, получавших диету с повышенным содержанием холестерина по сравнению с контрольными мышами, а применение ДС в течение 3-х недель достоверно увеличило количество выходов из закрытых рукавов по сравнению с контрольной группой.

В тесте вынужденного плавания мыши, содержащиеся на диете с повышенным содержанием холестерина, демонстрировали уменьшенный латентный период по сравнению с контрольной группой, применение ДС как в течение 3-х так и в течение 2-х недель привело к нормализации этого показателя [10]. Продолжительность флотинга была достоверно увеличена у мышей, содержащихся на обогащенной холестерином диете, эти изменения были нивелированы при применении ДС в течение 3-х недель. Таким образом, применение ДС в дозе 180 мкг/кг/день в течение 3-х недель привело к нормализации большинства изменений в поведении, вызванных диетой с повышенным содержанием холестерина, 2-недельное применение ДС оказало лишь частичный эффект на показатели поведения.

Изучалось влияние диеты, а также применения ДС в дозе 180 мкг/кг/день на генную экспрессию в клетках печени и структур мозга (префронтальной коры, гиппокампа, гипоталамуса и дорзального ядра шва). Показано, что при экспозиции диете с повышенным содержанием холестерина (без использования ДС) происходит увеличение продукции мРНК Tlr4 во всех структурах мозга и в печени (что согласуется с данными первой части исследования), использование ДС в течение 3-х недель и в течение 2-х недель нормализует экспрессию этого гена [10]. Кроме того, содержание мРНК гена PPARGC1b - ключевого регулятора митохондриального биогенеза, было снижено во всех исследуемых областях мозга и в печени по сравнению с контролем, предотвращение этих изменений достигается при применении ДС в течение 3-х недель, использование в течение 2-х недель оказывается не эффективным. В настоящее время продолжается анализ экспрессии остальных генов (в том числе ФНО $\alpha$  и его рецепторов).

Массы тела мышей в течение эксперимента не отличались между группами. Гистологическое исследование выявило присутствие внутриклеточных вакуолей, связанных с накоплением жира в ткани, в образцах печени мышей, подверженных обогащенной холестерином диете [10] вне зависимости от применения ДС. Уровень триглицеридов печени был значительно выше в образцах из всех трех групп, подверженных влиянию диеты, обогащенной холестерином [10].

В проведенном исследовании было продемонстрировано, что сенсibilизатор инсулинового рецептора – дихолин сукцинат – способен нормализовать проявления депрессивно-подобного и тревожного поведения, а также изменения в экспрессии макроферов воспаления (Tlr4) и митохондриальных функций (PPARGC1b), вызванные воздействием диеты с повышенным содержанием холестерина. Недавние исследования показали, что инсулин, а также нейрональные сенсibilизаторы его рецептора имеют антидепрессантные свойства [11-16]. Антидепрессантные эффекты также наблюдались относительно дихолин сукцината (ДС), субстрата митохондриального комплекса II. В модели стресс-индуцированной ангедонии ДС способствовал нормализации показателей в тесте кондиционирования страхом и повышенной экспрессии субъединицы NR2A NMDA-рецепторов [17, 18]. В модели старческой депрессии применение ДС нормализовало чувствительность к положительным стимулам и экспрессию нейрональных факторов пластичности в гиппокампе [18].

Интересно, что к нормализации поведения и экспрессии гена PPARGC1b привело только применение ДС в течение всего периода воздействия диеты (3-х недель), в то время как экспрессия Tlr4 была снижена до значения сопоставимого со значением контрольной группы при применении ДС как в течении 3-х так и в течение 2-х недель. Эти данные могут говорить об особой роли PPARGC1b в исследуемых процессах. Мыши с генетическим дефицитом гена PPARC1b имеют повышенную подверженность стеатозу

печени, вызванному жирной пищей, инсулиновой резистентностью и сниженным митохондриальным биогенезом [19, 20, 21]. Напротив, мутантные мыши с гиперэкспрессией PPARGC1b проявляют усиленный биогенез митохондрий и энергетическое потребление, меньше накапливают жиры [22-24]. Таким образом, применение ДС при содержании мышей на обогащенной холестерином диете может усиливать метаболизм жиров и функционирование митохондрий посредством восстановления уровня экспрессии PPARGC1b, что в свою очередь приводит к нормализации функций мозга и поведения.

Исходя из полученных данных, в модели «Западной диеты» продолжили исследования сенситайзеров инсулинового рецептора, таких как эдимокс, а также изучали соединение с анти-окислительными свойствами ПОМ16, стандартизованный травяной коктейль [25] и новый мясной продукт с анти-окислительным действием. Особо обращает на себя внимание эффективность нового мясного продукта, что подчеркивает большой потенциал разработки улучшенных технологий производства продуктов питания.

### Список литературы

1. Felger J.C., Lotrich F.E., 2013. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience*. 246, 199-229.
2. Lucas M., Chocano-Bedoya P., Shulze M., Mirzaei F., O'Reilly É., Okereke O., Hu F., Willett W., Ascherio A., 2014. Inflammatory dietary pattern and risk of depression among women. *Brain Behav Immun*. 36, 46-53.
3. Freeman L., Small B., Bickford P., Umphlet C., Granholm A., 2011. A high-fat/high-cholesterol diet inhibits growth of fetal hippocampal transplants via increased inflammation. *Cell Transplant*. 20, 10, 1499-1514.
4. Raison C.L., Capuron L., Miller A.H., 2006. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol*. 27, 1, 24-31.
5. Comhair, T.M., Garcia-Caraballo, S.C., Dejong, C.H., Lamers, W.H., Köhler, S.E., 2011. Dietary cholesterol, female gender and n-3 fatty acid deficiency are more important factors in the development of non-alcoholic fatty liver disease than the saturation index of the fat. *Nutr. Metab. (Lond)*. 8, 4.
6. Strekalova T, Evans M, Costa-Nunes J, Bachurin S, Yeritsyan N, Couch Y, Steinbusch HM, Eleonore Köhler S, Lesch KP, Anthony DC, 2015. Tlr4 upregulation in the brain accompanies depression- and anxiety-like behaviors induced by a high-cholesterol diet. *Brain Behav Immun*. 48, 42-7.
7. Strekalova, T., Spanagel, R., Dolgov, O., Bartsch, D., 2005. Stressed-induced hyperlocomotion as a confounding factor in anxiety and depression models in mice. *Behav. Pharm*. 16, 171-180.
8. Costa-Nunes, Vignisse J, Steinbusch H, Couch Y, Anthony, D, Strekalova T. Molecular effects of dicholine succinate in naïve and stressed mice. *Proceedings of FENS Meeting, Barcelona, 2012*.
9. Costa-Nunes J.P., Cline B.H., Araújo-Correia M., Valença A., Markova N., Dolgov O., Kubatiev A., Yeritsyan N., Steinbusch H.W., Strekalova T. Animal Models of Depression and Drug Delivery with Food as an Effective Dosing Method: Evidences from Studies with Celecoxib and Dicholine Succinate. *Biomed Res Int*. 2015, 2015, 596126.
10. Strekalova, T., Costa-Nunes, J.P., Veniaminova, E., Kubatiev, A., Lesch, K.-P., Chekhonin, V.P., Evans, M.C., Steinbusch, H.W.M. Insulin receptor sensitizers, dicholine succinate, prevents both Toll-like receptor 4 (TLR4) upregulation and affective changes induced by a high-cholesterol diet in mice (2016) *Journal of Affective Disorders*, 196, pp. 109-116.
11. Eissa Ahmed, A.A, Al-Rasheed, N.M., 2009. Antidepressant-like effects of rosiglitazone, a PPARgamma agonist, in the rat forced swim and mouse tail suspension tests. *Behav. Pharmacol*. 20, 635-642.
12. Igarashi, M., Hirata, A., Yamaguchi, H., Jimbu, Y., Tominaga, M., 2008. Pioglitazone reduces atherogenic outcomes in type 2 diabetic patients. *J. Atheroscler. Thromb*. 15, 34-40.
13. Kemp, D.E., Ismail-Beigi, F., Ganocy, S.J., Conroy, C., Gao, K., Obral, S., Fein, E., Findling, R.L., Calabrese, J.R., 2011. Use of insulin sensitizers for the treatment of major depressive disorder: A pilot study of pioglitazone for major depression accompanied by abdominal obesity. *J. Affect. Disord*. 136, 1164-1173.

14. Mittal, R., Malhotra, S., Pandhi, P., Kaur, I., Dogra, S., 2009. Efficacy and safety of combination Acitretin and Pioglitazone therapy in patients with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch. Dermatol.* 145, 387-393.
15. Rasgon, N.L., Kenna, H.A., Williams, K.E., Powers, B., Wroolie, T., Schatzberg, A.F., 2010. Rosiglitazone add-on in treatment of depressed patients with insulin resistance: a pilot study. *Sci. World J.* 10, 321-328.
16. Saubermann, L.J., Nakajima, A., Wada, K., Zhao, S., Terauchi, Y., Kadowaki, T., Aburatani, H., Matsushashi, N., Nagai, R., Blumberg, R.S., 2002. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist ligands stimulate a Th2 cytokine response and prevent acute colitis. *Inflamm. Bowel. Dis.* 8, 330-339.
17. Cline, B.H., Steinbusch, H.W., Malin, D., Revishchin, A.V., Pavlova, G.V., Cespuglio, R., Strekalova, T., 2012. The neuronal insulin sensitizer choline salt of succinic acid reduces stress-induced depressive traits and memory deficit: possible role of insulin-like growth factor 2. *BMC neuroscience* 13:110.
18. Cline, B.H., Costa-Nunes, J.P., Cespuglio, R., Markova, N., Santos, A.I., Bukhman, Y.V., Kubatiev, A., Steinbusch, H.W., Lesch, K.P., Strekalova, T., 2015. Dicholine succinate, the neuronal insulin sensitizer, normalizes behavior, REM sleep, hippocampal pGSK3 beta and mRNAs of NMDA receptor subunits in mouse models of depression. *Front Behav Neurosci.* 9:37.
19. Lelliott, C.J., Medina-Gomez, G., Petrovic, N., Kis, A., Feldmann, H.M., Bjursell, M., Parker, N., Curtis, K., Campbell, M., Hu, P., Zhang, D., Litwin, S.E., Zaha, V.G., Fountain, K.T., Boudina, S., Jimenez-Linan, M., Blount, M., Lopez, M., Meirhaeghe, A., Bohlooly-Y, M., Storlien, L., Strömstedt, M., Snaith, M., Oresic, M., Abel, E.D., Cannon, B., Vidal-Puig, A., 2006. Ablation of PGC-1beta results in defective mitochondrial activity, thermogenesis, hepatic function, and cardiac performance. *PLoS Biol.* 4, e369.
20. Sonoda, J., Mehl, I.R., Chong, L.W., Nofsinger, R.R., Evans, R.M., 2007. PGC-1beta controls mitochondrial metabolism to modulate circadian activity, adaptive thermogenesis, and hepatic steatosis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 104, 5223-5228
21. Vianna, C.R., Huntgeburth, M., Coppari, R., Choi, C.S., Lin, J., Krauss, S., Barbatelli, G., Tzameli, I., Kim, Y.B., Cinti, S., Shulman, G.I., Spiegelman, B.M., Lowell, B.B., 2006. Hypomorphic mutation of PGC-1beta causes mitochondrial dysfunction and liver insulin resistance. *Cell Metab.* 4, 453-464.
22. Kamei, Y., Ohizumi, H., Fujitani, Y., Nemoto, T., Tanaka, T., Takahashi, N., Kawada, T., Miyoshi, M., Ezaki, O., Kakizuka, A., 2003. PPARgamma coactivator 1beta/ERR ligand 1 is an ERR protein ligand, whose expression induces a high-energy expenditure and antagonizes obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 100, 12378-12383.
23. Lin, J., Puigserver, P., Donovan, J., Tarr, P., Spiegelman, B.M., 2002. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1beta (PGC-1beta), a novel PGC-1-related transcription coactivator associated with host cell factor. *J Biol Chem.* 277, 1645-1648.
24. Meirhaeghe, A., Crowley, V., Lenaghan, C., Lelliott, C., Green, K., Stewart, A., Hart, K., Schinner, S., Sethi, J.K., Yeo, G., Brand, M.D., Cortright, R.N., O'Rahilly, S., Montague, C., Vidal-Puig, A.J., 2003. Characterization of the human, mouse and rat PGC1 beta (peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma co-activator 1 beta) gene in vitro and in vivo. *Biochem J.* 373, 155-165.
25. Costa-Nunes, J.P., Gorlova, A., Pavlov, D., Cespuglio, R., Gorovaya, A., Proshin, A., Umriukhin, A., Ponomarev, E.D., Kalueff, A.V., Strekalova, T., Schroeter, C.A. Ultrasound stress compromises the correlates of emotional-like states and brain AMPAR expression in mice: effects of antioxidant and anti-inflammatory herbal treatment (2020) *Stress*, 23 (4), pp. 481-495.

## МИРОВОЙ ТРЕНД НА HEALTHONIZM (ХЕЛСОНИЗМ) С ПОЗИЦИИ НУТРИЦИОЛОГА, МАРКЕТОЛОГА, ПОТРЕБИТЕЛЯ

**Суржик Александра Витальевна**

Кандидат медицинских наук,  
Маркетинговое агентство Федерального Научного Центра  
пищевых систем им. В.М.Горбатова, Москва  
[avsurzhhik@gmail.com](mailto:avsurzhhik@gmail.com)

**Касимова Татьяна Валерьевна**

Маркетинговое агентство Федерального Научного Центра  
пищевых систем им. В.М.Горбатова, Москва  
[t.kasimova@fnscps.ru](mailto:t.kasimova@fnscps.ru)

**Кайтялиди Ольга Николаевна**

Маркетинговое агентство Федерального Научного Центра  
пищевых систем им. В.М.Горбатова, Москва

## GLOBAL TREND ON HEALTHONIZM FROM THE POSITION OF NUTRITIONIST, MARKETER, CONSUMER

**Dr. Surzhik Aleksandra V.**

PhD, Marketing agency of Federal Science Center of Food System by V.M.Gorbatov  
[avsurzhhik@gmail.com](mailto:avsurzhhik@gmail.com)

**Kasimova Tatiana V.**

PhD, Marketing agency of Federal Science Center of Food System by V.M.Gorbatov  
[t.kasimova@fnscps.ru](mailto:t.kasimova@fnscps.ru)

**Kaytyalidy Olga N.**

PhD, Marketing agency of Federal Science Center of Food System by V.M.Gorbatov  
[t.kasimova@fnscps.ru](mailto:t.kasimova@fnscps.ru)

**Аннотация.** В статье представлены данные рынка функциональных продуктов питания с учетом меняющихся потребностей потребителя. Описано влияние на качество жизни, которое могут оказывать функциональные продукты, за счет снижения риска развития хронических заболеваний и повышения способности управлять хроническими заболеваниями. Представлены направления и перспективы в разработке новых функциональных продуктов.

**Abstract.** The article presents the data of the functional food products market taking into account the changing needs of the consumer. It describes the impact on the quality of life that functional foods can have by reducing the risk of developing chronic diseases and increasing the ability to manage chronic diseases. The directions and perspectives in development of new functional products are presented.

**Ключевые слова** функциональные продукты; качество жизни; нутрицевтики; неинфекционные заболевания.

**Key words** functional food; quality of life; nutraceuticals; non-communicable diseases.

Изменения в образе жизни, уменьшение физической активности и неправильное питание привели к широкому распространению неинфекционные заболевания (НИЗ). Сегодня они создают серьезные проблемы для общества и каждого отдельного человека [4,5]. Во всем мире от НИЗ умирает ежегодно 41 миллион человек, что составляет 71% всех смертей. Из них около 15 миллионов человек находятся в возрасте 30-69 лет. Наибольшую опасность представляют сердечно-сосудистые заболевания (17,9 млн. смертей), за которыми следуют онкологические заболевания (9,0 млн.), респираторные

заболевания (3,9 млн.) и диабет (1,6 млн.) [10]. Эпидемия COVID-19 внесла определенные коррективы в структуру смертности, но необходимо помнить, что НИЗ являются фактором риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

Лекарственные препараты являются классическим решением для лечения болезней, кроме того, ежегодно появляются новые лекарственные препараты, новые подходы для профилактики НИЗ. Существенное место в профилактике занимают немедикаментозные методы: здоровый образ жизни, включающий осознанный подход к питанию. Функциональные продукты являются значимым аспектом здоровой диеты. Они позволяют не только корректировать витаминный и микроэлементный состав, но и влияют на различные физиологические процессы. Продукты питания могут рассматриваться как "функциональные", если они обеспечивают пользу для здоровья, выходящую за рамки основного питания (для предполагаемого населения) [1]. Примерами могут служить продукты, обогащенные или «улучшенные» нутрицевтиками, и отдельно используемые пищевые добавки. Эти продукты обеспечивают основные питательные вещества, часто превышающие количества, необходимые для нормального поддержания, роста и развития, и/или другие биологически активные компоненты, которые оказывают благотворное влияние на здоровье или желательный физиологический эффект [6]. Эффект функциональных продуктов выходит далеко за рамки выживания.

За последние десятилетия потребление функциональных продуктов в мире выросло в геометрической прогрессии, что говорит о высоком интересе населения к этой категории. По данным [www.grandviewresearch.com](http://www.grandviewresearch.com) среднегодовой прирост рынка функциональных продуктов за период 2014-2019 годов, с прогнозом до 2022 года, составляет 7,9%, что более чем в 5 раз выше роста рынка традиционных продуктов.

Надо отметить, что эпидемия новой коронавирусной инфекции не только не остановила этот тренд, а наоборот усилила (<https://fmcggurus.com/reports/twelve-step-guide-addressing-covid-19-in-2020>). Что безусловно связано с повышением веса ценности «здоровье» в общей структуре ценностей. Например, по данным глобального исследования, опубликованного на сайте <https://fmcggurus.com>, в период эпидемии 72% людей пересмотрели свой рацион в пользу более здоровых продуктов, 90% будут тратить больше на поддержание здоровья после окончания эпидемии, 72% активно интересуются продуктами, содержащими компоненты для укрепления здоровья. Ситуация подтверждается рыночными данными. Например, за период эпидемии рынок адаптогенов увеличился на 50% по отношению к аналогичному периоду 2019 года, в 50 раз увеличились продажи растительных ингредиентов с иммунными свойствами, число потребителей витамина D увеличилось на 27% (By Hank Schultz, [Nutraingredients.com](http://Nutraingredients.com)).

Таким образом, не вызывает сомнения факт, что в связи с ростом обеспокоенности своим здоровьем, потребители готовы менять пищевые привычки и включать в рацион продукты, которые окажут положительное влияние на здоровье, улучшат качество жизни [8]. Одной из причин этого, вне эпидемии, является «взросление» населения – количество людей старше 50 лет в мире неуклонно растет. Человек в среднем живет дольше и хочет максимально долго сохранить способность к активной жизни, что требует более внимательного отношения к здоровью. Популяризация науки, доступность современных научных открытий – еще один фактор возрастающего интереса к нутрицевтикам и функциональным продуктам. Потребитель сегодня диктует новые правила игры. При выборе продукта происходит смещение фокуса с самого продукта, его традиционных

характеристик, на добавленную ценность, на новые свойства, влияющие на здоровье, при сохранении органолептических свойств.

В связи со сложностями разработки функциональных продуктов питания, важно оценить, какие потребности в отношении поддержания здоровья наиболее значимы для потребителей [9]. И готовы ли они использовать для этого функциональное питание, а не какие бы то ни было другие методы. Без этой информации мы не можем говорить о широком использовании функциональных продуктов, не сможем сделать так, чтобы этот фактор стал действительно значимым для предотвращения НИЗ. Однако, если мы знаем о тех или иных состояниях или заболеваниях, что широкий круг потребителей предпочтет профилактику именно с помощью функциональных продуктов питания, то производители продуктов питания могли бы сосредоточиться в данном направлении, и тогда профилактический эффект на уровне популяции может быть достигнут. Среди наиболее востребованных на сегодня эффектов: влияние на ментальное здоровье, поддержание работы пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, защитных сил организма, влияние на состояние кожи, волос, костей, антиоксидантные свойства продуктов.

Длительное время, основной направленностью функциональных продуктов была профилактика алиментарно-зависимых заболеваний, за счет обогащения витаминами, минеральными веществами, или снижение содержания некоторых компонентов (жира, лактозы и др.). Сегодня исследователи выявили функциональные компоненты пищи, которые могут улучшить память, уменьшить артрит, снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и обеспечить другие преимущества, обычно связанные с лекарствами [3]. В фокусе нутрициологии исследования потенциальных иммунонутриентов, среди которых важное значение имеет витамин D, омега-3 жирные кислоты, каротиноиды, фитонутриенты (в том числе флавоноиды) и др. Уже много лет сохраняется интерес к многоплановой роли микробиоты, возможности влияния на нее, работа условной оси «мозг-кишечник». Появляются новые пробиотические компоненты, получившие название психо-биотиков.

Флавоноиды изучаются длительное время, но, к сожалению, клинических исследований их эффектов крайне мало. Поэтому очень интересным представляются результаты Javier с соавторами, продемонстрировавших влияния потребления флавоноидов на уровень артериального давления [7].

Обогащение продуктов витаминами по-прежнему актуально в связи с высокой распространенностью их дефицитов. По данным В.М. Коденцовой только 20% населения России имеют достаточное потребление всех витаминов, у 39% имеется дефицит 3х и более витаминов. Наиболее распространенными являются дефицит витамина D – 57% и B<sub>2</sub> – 35% населения. [2]

Научные достижения позволили исследователям лучше понять биологическую основу заболеваний, метаболизм пищи на клеточном уровне, определить роль биологически активных компонентов пищи и оценить их влияние на метаболические процессы. Новые мощные аналитико-калибровочные средства могут позволить ученым раскрыть биологические функции огромного количества пищевых компонентов и их роли в профилактике заболеваний.

При разработке продуктов питания важно учитывать и еще один тренд, который все отчетливее проявляется среди сторонников здорового образа жизни (ЗОЖ). Этот подход можно сформулировать следующим образом: здоровое питание, здоровое поведение – это не ограничения, а удовольствие. Некоторые адепты ЗОЖ используют

термин healthonizm (хелсонизм), сложившийся из понятий гедонизм и health (здоровье). Этот подход с первого взгляда может вызвать улыбку, но его значимость очень высока, если принять во внимание следующее. Отличие лекарственной терапии от использования нутрицевтиков (в том числе в составе функциональных продуктов питания) состоит в том, что эффект от лекарственной терапии (в среднем) достигается в значительно более короткие сроки, чем от использования нутрицевтиков. В том числе для лекарственных препаратов длительного периода использования имеется относительно короткий период между началом приема (достижением эффективной дозировки) и эффектом, или отменой препарата – возобновлением симптоматики. Для нутрицевтиков эффект не может быть достигнут быстро, профилактический эффект (снижение риска заболевания) достаточно трудно почувствовать. Поэтому возрастает значимость приверженности к лечению/использованию препарата/продукта (комплаентности). Приятные органолептические свойства являются одним из основных факторов, поддерживающих высокую комплаентность.

Функциональные продукты питания могут принимать различные формы. Они могут представлять собой традиционные продукты питания, привычного вкуса, с биологически активными компонентами, которые в настоящее время могут быть идентифицированы и увязаны с положительным воздействием на здоровье. Сегодня функциональные продукты представлены в основном в секторе молочных и злаковых продуктов, но безусловно, категория имеет большой потенциал для развития и в других секторах. Особый интерес представляют снеки, рынок которых активно растет, и потребитель пересматривает свое отношение к ним, проявляет готовность использовать снеки как часть здорового рациона. Научный подход к разработке новых снековых продуктов, учет потребности потребителей будут способствовать развитию категории.

Разработка новой функциональной пищи - дорогостоящий процесс. Исследования, необходимые для того, чтобы функциональные продукты питания соответствовали научным стандартам эффективности и безопасности, являются существенными инвестициями. Продовольственные компании традиционно финансируют исследования новых рецептур пищевых продуктов, но для функциональных продуктов ставки выше - как для пищевых компаний, так и для продавцов. Государственные инвестиции в базовые и прикладные исследования будут способствовать разработке функциональных продуктов питания, однако необходимы дополнительные стимулы для поощрения частных компаний.

Наука о пищевых продуктах и питании перешла от определения и исправления недостатков питания к проектированию продуктов питания, которые способствуют оптимальному здоровью и уменьшают риск возникновения болезней. Наука о здоровье должна лежать в основе разработки, маркетинга и регулирования новых функциональных продуктов питания для защиты и информирования потребителей. Регулирующая политика должна обеспечивать безопасность, эффективность продуктов и точность их маркировки. Синхронное стремительное развитие науки и технологии при поддержке государственными программами обеспечит трансформацию результатов в выгоду для потребителя. Имеющиеся в настоящее время функциональные продукты питания представляют собой лишь малую толику потенциальных возможностей для потребителей в области управления здоровым питанием, но сегодняшние тенденции дают надежду, что таких возможностей будет становиться больше.

## Список литературы

1. ГОСТ Р 52349-2005. Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения. [GOST R 52349-2005. Food Products. Functional food products. Terms and definitions (in Rus.)] URL: <https://internet-law.ru/gosts/gost/2161>
2. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации: 1987–2017 гг. // Вопр. питания. 2018. Т. 87, No 4. С. 62–68. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10043.
3. Полуэктова Е.А., Бениашвили А.Г., Масленников Р.В. Нутрицевтики и «фармацевтики». Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(2):68–75. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-68-7>
4. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х., Здоровое питание - основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний, в книге: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы, Москва, 2019, с. 204-206
5. Diepeveen, S.; Ling, T.; Suhrcke, M.; Roland, M.; Marteau, T.M. Public acceptability of government intervention to change health-related behaviours: A systematic review and narrative synthesis. BMC Public Health 2013, 13, 756
6. Diplock, A.T.; Aggett, P.J.; Ashwell, M.; Bornet, F.; Fern, E.B.; Roberfroid, M.B. Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document. Br. J. Nutr. 1999, 81 (Suppl. 1), S1–S27.
7. Javier I. Ottaviani et al, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74863-7>, 2020
8. Niva, M. 'All foods affect health': Understandings of functional foods and healthy eating among health-oriented Finns. Appetite 2007, 48, 384–393.
9. Van Kleef, E.; Van Trijp, H.C.M.; Luning, P. Functional foods: Health claim-food product compatibility and the impact of health claim framing on consumer evaluation. Appetite 2005, 44, 299–308
10. WHO. Noncommunicable Diseases. 2018. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (accessed on 14 November 2019).

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ НАТУРАЛЬНЫХ БИОКОРРЕКТОРОВ ПИЩИ НА ОСНОВЕ НАПРАВЛЕННОГО ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА ПОЛИМЕРОВ МИКРОБНОГО СЫРЬЯ

*Серба Елена Михайловна*

*Чл.-корр. РАН, доктор биологических наук, Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва  
E-mail: [serbae@mail.ru](mailto:serbae@mail.ru)*

**Аннотация.** Биологические ресурсы микробного происхождения являются природными источниками ценных компонентов для производства пищевых и кормовых продуктов, функциональных ингредиентов, биологически активных добавок. Микроорганизмы имеют ряд существенных преимуществ по сравнению с высокоурожайными растениями и продуктивными сельскохозяйственными животными: высокая скорость роста; возможность регуляции процессов биосинтеза для получения необходимых целевых метаболитов. Работами последних лет показана перспективность ферментативных методов обработки дрожжей для повышения биодоступности внутриклеточных компонентов, и в первую очередь, белковых веществ. Ферментализаты микробной биомассы с глубокой степенью деструкции содержат высокое количество ценных нутриентов (незаменимых аминокислот, биоактивных пептидов, витаминов гр. В, микро- и макроэлементов) в легкодоступной для организма человека форме. Биопрепараты, полученные на основе ферментализата микробной биомассы, могут использоваться в качестве функциональных ингредиентов для восполнения дефицита рациона питания, для создания специализированной пищевой продукции, обогащенной легкоусвояемыми незаменимыми аминокислотами, витаминами, микроэлементами; для конструирования профилактических и оздоровительных продуктов питания.

**Ключевые слова:** микробная биомасса, биотехнология, ферменты, ферментолизаты, функциональные ингредиенты, пептиды, аминокислоты

Биотехнология является одним из наиболее перспективных направлений науки, обеспечивающим развитие перерабатывающих отраслей промышленности, ориентированных на самые острые проблемы человечества: производство качественных, безопасных и биологически полноценных продуктов питания для поддержания здоровья человека. Биотехнологические методы позволяют не только увеличить рентабельность пищевых производств и интенсифицировать технологические процессы глубокой переработки сельскохозяйственного сырья, но и повысить биологические и потребительские свойства пищевых продуктов и напитков, разработать новые виды специализированной продукции, продуктов с функциональными свойствами, внедрить эффективные методы их производства [3, 9, 11]. Пищевая и биологическая ценность специализированной продукции может быть сбалансирована за счет корректировки рецептур, специального подбора сырья, использования функциональных и биологически активных пищевых ингредиентов. В качестве альтернативных источников биологически активных веществ перспективно использование непатогенных и нетоксичных штаммов микроорганизмов (их метаболитов и биомассы).

В последние годы в этом направлении проводятся широкие исследования: осуществляется скрининг продуктивных штаммов микроорганизмов, на их основе разрабатываются направленные биокаталитические и биосинтетические процессы получения пищевых ингредиентов, белково-аминокислотных обогатителей пищи, витаминов и других компонентов, необходимых для эффективного функционирования пищевой промышленности [9-11, 14, 15]. При этом проблема полноценного обеспечения пищевых потребностей населения еще не решена, имеет место дефицит в биологически полноценном белке, незаменимых аминокислотах, витаминах, эссенциальных макро- и микроэлементов [6]. Поэтому усилия научной общественности направлены на разработку новых методов производства пищи с привлечением биомассы микроорганизмов.

В данной работе обобщены и систематизированы литературные и экспериментальные данные в области получения биологически активных добавок и функциональных ингредиентов на основе микробной биомассы. Микроорганизмы, и, в частности, дрожжевая и грибная биомасса, содержат полноценный белок, аминокислотный спектр которых, практически соответствует, и даже превосходит нормативы ФАО/ВОЗ [13, 15, 16]. Помимо белковых веществ, содержащих незаменимые аминокислоты, микробная биомасса характеризуется наличием ценных полисахаридов (гликоканов, маннано-аминополисахаридов), витаминов, что указывает на перспективность использования их биомассы в качестве субстрата для получения пищевых и биологически активных ингредиентов [18, 19, 21].

Работами последних лет показана перспективность использования дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* как для получения белково-аминокислотных корректоров пищи на основе выделения внутриклеточных белков, так и для создания лечебно-профилактических средств на основе биокаталитической деструкции полисахаридов клеточных стенок и субклеточных структур ферментными системами целевого назначения [1, 4, 5, 8, 23, 24].

В работах исследователей не только научно и экспериментально обоснован состав ферментных систем, необходимых для эффективного извлечения БАВ и исследованы условия их применения, но и проиллюстрированы этапы проведения регулируемого процесса получения биопрепаратов с заданным структурно-фракционным составом на основе ферментативного гидролиза полимеров микробной клетки [13, 16]. В зависимости от состава ферментов, специфичности их действия и условий гидролиза можно получать ферментолизаты с различными структурно-функциональными свойствами для обогащения продуктов питания легкоусвояемыми низкомолекулярными пептидами, незаменимыми аминокислотами, витаминами и углеводами [17, 20, 22].

Известно, что порядка 30% биотехнологической продукции приходится на долю промышленной микробиологии. Биосинтетические технологии ферментов, антибиотиков, витаминов, органических кислот основаны на способах культивирования мицелиальных грибов. В грибной биомассе высокое содержание биологически полноценного белка, незаменимых аминокислот и витаминов группы В, играющих важную роль в обменных процессах [12, 14, 15, 21, 22]. Кроме того, полученные данные о наличии богатого комплекса гидролитических ферментов, хитина и других ценных полисахаридов, делают грибную биомассу, как и дрожжевую, привлекательным сырьем для получения биологически ценных препаратов с функциональными свойствами.

В зависимости от используемой ферментной системы, субстратной специфичности и механизма действия ферментов, катализирующих структурные полимеры микробной биомассы, можно получать ферментолизаты, содержащие различные функциональные ингредиенты, необходимые для обогащения продуктов питания биоактивными низкомолекулярными пептидами, незаменимыми аминокислотами, витаминами и углеводами [17].

Результаты испытаний ферментолизатов микробной биомассы показали, что их применение оказывает положительное влияние на организмы мышей, рыб, птиц и пчел, повышает их жизнеспособность и продуктивность. Ферментолизаты микробной биомассы способствовали увеличению массы тела мышей и повышению их двигательной активности в 1,5 раза [11, 12, 14]. При использовании в птицеводстве – увеличивалась яйценоскость кур и содержание БАВ в яйцах, таких как каротиноидов, селена, витаминов. Проведенные во ВНИИ пресноводного рыбного хозяйства испытания ферментолизатов дрожжей «Протамин» и грибной биомассы «Полиаминоферм» в составе стартового комбикорма для личинок осетровых рыб подтвердили биологическую эффективность препаратов.

В области моделирования поликомпонентных функциональных и специализированных продуктов проводятся широкие исследования по разработке биодобавок на основе пробиотических микроорганизмов и биологически активных веществ. С этой целью создаются эффективные консорциумы молочнокислых и пропионовокислых бактерий, способствующие нормализации микробиоценоза кишечника и улучшению физиологического состояния организма [2].

На основе ферментолизатов микробной биомассы, пробиотических культур, используя принцип пищевой комбинаторики, совместно с коллегами профильных институтов разработаны рецептуры новых функциональных продуктов сбалансированного состава, примером которых могут служить концентрат для приготовления овсяного киселя, молочных йогуртов, фруктово-зерновых напитков, обладающие иммуномоделирующим, общеукрепляющим и антистрессовым действием. Специалистами ВНИИ хлебопекарной промышленности показана эффективность использования ферментолизатов дрожжевой и грибной биомассы при приготовлении заквасок, в повышении их биологической ценности и содержания незаменимых аминокислот, что способствует повышению биологической полноценности хлебобулочных изделий. Реализация в агротехнологиях биокаталитических процессов и методов биофортификации позволяют не только повысить в продукции содержание биологически активных веществ, свободных аминокислот, но и обогатить создаваемые ингредиенты ценными микроэлементами.

Таким образом, проведенные исследования, созданный научно-технический задел и плодотворное сотрудничество позволят создать инновационные ресурсосберегающие технологии, способствующие эффективному внедрению биотехнологических процессов в перерабатывающих отраслях АПК, повышению качества и биологической полноценности продуктов питания и кормов, созданию новой продукции с функциональными свойствами, обеспечивающей импортозамещение и усиление конкурентных позиций отечественных производителей.

### Список литературы

1. Банницына Т.Е., Канарский А.В., Щербаков А.В. и др. Дрожжи в современной биотехнологии //Вестник Международной академии холода. – 2016. - № 1. – С. 24–29.
2. Волкова Г.С., Белекчи А.П. Скрининг бактериоцинпродуцирующих штаммов молочнокислых бактерий для создания препарата с антимикробными свойствами //Хранение и переработка сельхозсырья. – 2018. - № 2. – С. 66–69.
3. Голубев В.Н., Жиганов И.Н. Пищевая биотехнология //М.:ДеЛи принт. - 2001. - 123 с.
4. Казиминова Е.А., Землякова Е.С. Обоснование совершенствования технологии получения белкового гидролизата из остаточных пивных дрожжей //Вестник науки и образования Северо-Запада России.- 2017.- Т. 4. - № 2. - С. 1–9.
5. Канарская З.А. Влияние полисахаридов клеточной стенки дрожжей на эффективность адсорбции Т-2 микотоксина //Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т.15. - № 16. – С. 162–168.
6. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В. и др. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы //Вопросы питания. - 2017. – Т. 86. №4. – С. 113–124.
8. Орлова Е.В., Римарева Л.В., Оверченко М.Б. и др. Влияние ферментолитатов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* на клеточный цикл и апоптоз клеток //Биозащита и биобезопасность. – 2012. – Т. 4. - № 3. – С. 48–51.
9. Поляков В.А., Римарева Л.В., Серба Е.М. и др. Биологически активные добавки микробного происхождения как фактор, формирующий функциональные свойства пищевых продуктов //Хранение и переработка сельхозсырья. – 2013. - № 12. – С. 43–47.
10. Римарева, Л.В., Курбатова Е.Н., Фурсова Н.А., Соколова Е.Н., Борщева Ю.А., Макарова А.В. Биотехнологические аспекты создания пищевых добавок биокорректирующего действия на основе микробной биомассы // Хранение и переработка сельхозсырья. - 2011. - № 2. - С. 45-47.
11. Римарева Л.В., Серба Е.М., Соколова Е.Н. и др. Ферментные препараты и биокаталитические процессы в пищевой промышленности. Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. - № 5. – С. 63–74.
12. Римарева Л.В., Серба Е.М., Оверченко М.Б. и др. Многоцелевое использование гриба *Aspergillus oryzae* – продуцента комплекса гидролаз для пищевой промышленности //Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2018. - № 5. – С. 29–33
13. Серба Е.М., Оверченко М.Б., Погоржельская Н.С. и др. Зависимость степени деструкции белковых веществ микробной биомассы от состава протеолитического комплекса //Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2015. - № 2. – С. 48–51.
14. Серба Е.М., Римарева Л.В., Оверченко М.Б., Погоржельская Н.С., Соколова Е.Н., Игнатова Н.И., Борщева Ю. А. Мицелиальные грибы – перспективный источник гидролаз и ценных биополимеров // Вестник Российской сельскохозяйственной науки. - 2016. - № 4. - С. 41-43.
15. Серба Е.М., Оверченко М.Б., Римарева Л.В., Погоржельская Н.С., Давыдкина В.Е., Поляков В.А. Скрининг активных популяций гриба *Aspergillus oryzae* по способности к синтезу промышленно значимых метаболитов //Микология и фитопатология. – 2017. - № 1. – С.34-40.
16. Серба Е.М., Римарева Л.В., Курбатова Е.И. и др. Исследование процесса ферментативного гидролиза биомассы дрожжей для создания пищевых ингредиентов с заданным фракционным составом белковых веществ //Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. -№2. – С. 76–83.
17. Серба Е.М., Таджибов П.Ю., Римарева Л.В. и др. Получение пептидно-аминокислотных ингредиентов на основе грибной биомассы *Aspergillus oryzae* //Микология и фитопатология. – 2020. – Т. 54. - №1. – С. 23–32.
18. Тулякова Т.В., Пасхин А. В., Седов В.Ю. Дрожжевые экстракты – безопасные источники витаминов, минеральных веществ и аминокислот //Пищевая промышленность. – 2004. - № 6. - С. 60–62.
19. New N. Stevens W.F., Tokura S., Tamura H. Characterization of chitosan-glucan complex extracted from the cell wall of fungus *Gongronellabutleri* USDB 0201 by an enzymatic method // Enzyme and Microbial Technology. – 2008. - V. 42. – P. 242–251.
20. Rimareva L.V., Sokolova E.N., Serba E.M., et al. Reduced allergenicity of foods of plant nature by the method of enzymatic hydrolysis // Orient. J. Chem. – 2017. – V. 33. - № 4. – P. 2009–2015.

21. Serba E. M., Pimenov N., Mochalina P., Overchenko M., Borscheva Yu., Sharikov A., Rimareva L. Production of *Aspergillus oryzae* RCAM 01133 biomass with increased protein and polysaccharides content using by-products of food industry // Agronomy Research. - 2020. - V. 18. - № 1. - P. 290-300.

22. Serba E.M., Rimareva L. V., Overchenko M. B., Ignatova N. I., Tadzhibova P.Yu., Zorin S.N. Production of peptides and amino acids from microbial biomass in food and feed industries: biotechnological aspects // Foods and Raw Materials. – 2020. - V. 8. - № 2. - P. 268-276.

23. Yamada E.A., Scarbieri V.C. Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) protein concentrate: preparation, chemical composition, and nutritional and functional properties // J. Agr. Food Chem. – 2005. – V. 53. - №10. – P. 3931–3936.

24. Yu K.W., Kim J.M., Oh S.H., et al. Physiological effects of yeast hydrolysate SCP-20. Food Res. Inter. – 2002. – V. 35. - № 9. – P. 879–884.

## **ЖМЫХ ЛЬНЯНОЙ – ПЕРСПЕКТИВНАЯ ДОБАВКА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ МЯСНЫХ ИЗДЕЛИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

**Василенко Зоя Васильевна**

*Доктор технических наук, профессор, Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, член-корреспондент Национальной Академии Наук Беларуси Могилевский государственный университет продовольствия, г. Могилев, Республика Беларусь  
E-mail: [mgup@mogilev.by](mailto:mgup@mogilev.by)*

**Кучерова Екатерина Николаевна**

*Старший преподаватель Могилевский государственный университет продовольствия, г. Могилев, Республика Беларусь  
E-mail: [katya.1485@mail.ru](mailto:katya.1485@mail.ru)*

## **LINSEED CAKE IS A PROMISING ADDITIVE IN THE PRODUCTION OF FUNCTIONAL MEAT PRODUCTS**

**Vasilenko Zoya Vasilievna**

*Doctor of technical Sciences, Professor, Honored scientist of the Republic of Belarus, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus Mogilev state University of food, Mogilev, Republic of Belarus  
E-mail: [mgup@mogilev.by](mailto:mgup@mogilev.by)*

**Kucherova Ekaterina Nikolaevna**

*Senior lecturer Mogilev state University of food, Mogilev, Republic of Belarus  
E-mail: [katya.1485@mail.ru](mailto:katya.1485@mail.ru)*

**Аннотация.** Охарактеризованы показатели качества жмыха льняного, исследованы химический состав, аминокислотный состав белков и жирнокислотный – жиров жмыха льняного. Представлена характеристика минерального состава, а также изучены основные технологические свойства муки из жмыха льняного в зависимости от степени измельчения. Показана возможность использования жмыха льняного как перспективной добавки при производстве мясных изделий функционального назначения.

**Abstract.** The characteristics of the quality of flaxseed cake are characterized, the chemical composition, the amino acid composition of proteins and the fatty acid composition of the fats of the flaxseed cake are investigated. The characteristic of the mineral composition is presented, as well as the main technological properties of flaxseed cake flour, depending on the

degree of grinding, are studied. The possibility of using flaxseed cake as a promising additive in the production of functional meat products is shown.

**Ключевые слова:** жмых льняной, органолептическая характеристика, химический состав, аминокислотный состав белков, жирнокислотный состав жиров, минеральный состав, технологические свойства, степень измельчения.

**Keywords:** flaxseed cake, organoleptic characteristics, chemical composition, amino acid composition of proteins, fatty acid composition of fats, mineral composition, technological properties, degree of grinding

Согласно Доктрине национальной продовольственной безопасности Республики Беларусь до 2030 г. государственная политика направлена на повышение обеспеченности населения здоровым питанием.

Помимо целей устойчивого развития и повышения эффективности агропродовольственного комплекса доктрина предусматривает пути насыщения внутреннего рынка качественными продуктами питания отечественного производства.

Одним из путей улучшения питания населения является внедрение в производство пищевых продуктов функционального назначения.

В настоящее время продукты функционального питания производятся путем совместного использования животного и растительного сырья. Одним из перспективных продуктов растительного происхождения для Беларуси являются семена льна. Семена льна идут на производство масла, а остающийся жмых на предприятиях республики на пищевые цели пока не используется.

В связи с этим считали необходимым исследовать химический состав, технологические и полезные свойства жмыха льняного как добавки для производства мясных изделий функционального назначения.

На предприятиях республики жмых льняной производится в виде гранул разного размера (от  $0,7 \times 1,2$  мм до  $0,7 \times 1,0$  мм). Гранулы жмыха льняного имеют темно-коричневый цвет, плотную консистенцию и разную величину, в связи с этим равномерно распределить его в массе продукта не удастся. Поэтому гранулы жмыха льняного измельчали в муку и исследовали ее функционально-технологические свойства. Мука, полученная из гранул жмыха льняного, имела сыпучую однородную консистенцию, цвет – светло-коричневый, внешний вид – без посторонних включений и примесей.

Химический состав муки из жмыха льняного урожая 2020 года составляет, %: влаги –  $8,0 \pm 0,22$ ; белка –  $36,08 \pm 0,92$ ; жир –  $11,3 \pm 0,95$ ; пищевые волокна (в том числе клетчатка) –  $11,5 \pm 1,27$  ( $33,1 \pm 1,24$ ); зола –  $6,8 \pm 0,04$ .

Из представленных данных следует, что жмых льняной представляет собой богатый источник ценных питательных веществ, таких как белки, жиры, пищевые волокна и минеральные вещества. По содержанию питательных веществ их можно расположить в следующей последовательности: пищевые волокна > белки > жиры > минеральные вещества.

Обращает на себя внимание высокое содержание белка в жмыхе льняном, которое превышает содержание белков в мясе говядины на 16 %. Поэтому представляло интерес изучение аминокислотного состава белков.

Содержание основных аминокислот в белке жмыха льняного представлено на рисунке 1 и 2.

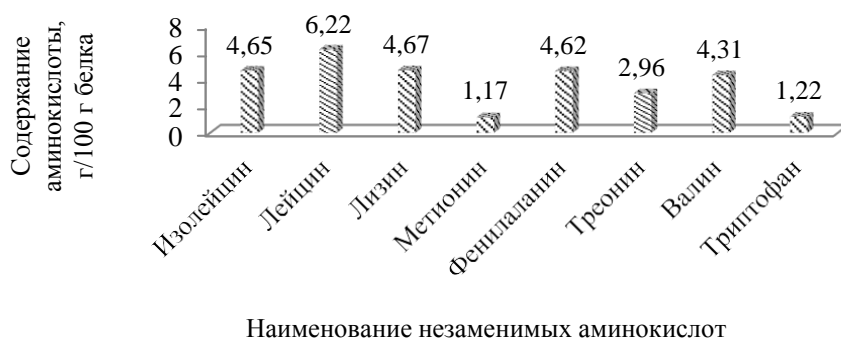


Рисунок 1 – Содержание незаменимых аминокислот в белке жмыха льняного

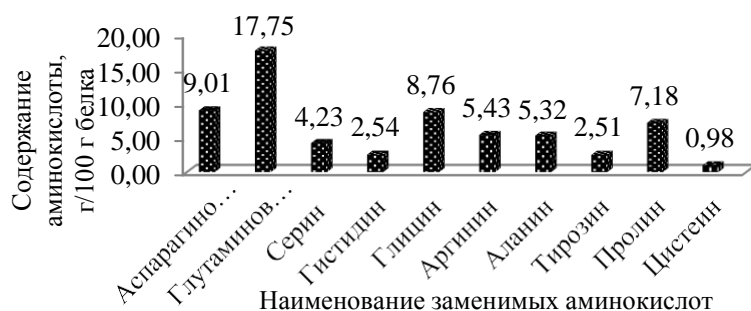


Рисунок 2 – Содержание заменимых аминокислот в белке жмыха льняного

Данные, представленные на рисунках 1 и 2, показывают, что в белке жмыха льняного содержится полный набор незаменимых аминокислот, с высоким содержанием лейцина, изолейцина, лизина, фенилаланина, валина, треонина, и низким содержанием метионина и триптофана. А также содержится полный набор заменимых аминокислот с высоким содержанием глутаминовой и аспарагиновой кислот, глицина и пролина и низким содержанием цистеина, гистидина и тирозина. Следует отметить, что в жмыхе льняном преобладающей заменимой аминокислотой является глутаминовая кислота, усиливающая мясной вкус.

Важным показателем, характеризующим биологическую ценность белка, является аминокислотный скор [1], определяемый отношением незаменимой аминокислоты в исследуемом белке к ее содержанию в белке, принимаемом за эталонный. В качестве эталона использовали предложенную ФАО/ВОЗ аминокислотную шкалу идеального белка.

По расчетным данным аминокислотный скор составляет более 100 % по такой аминокислоте как изолейцин, необходимой для синтеза гемоглобина. При этом лимитирующими аминокислотами являются метионин, триптофан и треонин. При этом минимальным скором характеризуется метионин (33,32 %).

Для характеристики биологической эффективности жиров был изучен его жирнокислотный состав [1]. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Жирнокислотный состав жмыха льняного

Наименование жирных кислот	Содержание жирных кислот, % от суммы жирных кислот	Наименование жирных кислот	Содержание жирных кислот, % от суммы жирных кислот
<b>Насыщенные (НЖК):</b>	<b>11,89</b>	<b>Мононенасыщенные (МНЖК):</b>	<b>17,80</b>
- капроновая	0,07	- гептадеценовая	0,05
- каприловая	0,04	- миристолеиновая	0,04
- каприновая	0,08	- олеиновая	17,59
- лауриновая	0,11	- пальмитолеиновая	0,12
- масляная	0,09	<b>Полиненасыщенные (ПНЖК):</b>	<b>70,31</b>
- миристиновая	0,48	- арахидоновая	0,10
- маргариновая	0,09	- линолевая	14,97
- пальмитиновая	6,81	- α-линоленовая	55,04
- пентодекановая	0,07	- цис-11-эйкозеновая	0,10
- стеариновая	3,73	-эйкозеновая	0,1
- тридекановая	0,02	<b>Всего:</b>	<b>100,0</b>
- трикозановая	0,30		

Анализ данных, приведенных в таблице 3 показывает, что жмых характеризуется высоким содержанием полиненасыщенной α-линоленовой кислоты (55,04 % от суммы жирных кислот). Данная кислота относится к незаменимым нутриентам, так как не синтезируется в организме и поступает только с пищей. Она выполняет особую роль в

поддержании работы сердца. Недостаточное ее потребление вызывает умеренное поражение кожи, выпадение волос и нарушения в процессе восстановления кожи.

Содержание олеиновой и линолевой жирных кислот составляют 17,59 % и 14,97 % соответственно.

Суточная потребность в  $\alpha$ -линоленовой кислоте составляет 0,8-1,6 г/сут. Следовательно, при употреблении 10 г масла жмыха льняного будет удовлетворена суточная потребность в  $\alpha$ -линоленовой жирной кислоте на 29,1 %. При ежедневном потреблении будет являться успешным механизмом предотвращения развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Минеральные вещества относятся к эссенциальным, т.е. жизненно необходимым веществам, т.к. участвуют во многих ферментативных реакциях в организме человека [1]. Поэтому в работе был исследован их состав. Результаты исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Минеральный состав жмыха льняного

	Наименование элемента									
	Макроэлементы, г						Микроэлементы, мг			
	K	Ca	Mg	Na	P	S	Mn	Fe	Cu	Zn
Содержание	13,6	3,3	7,5	2,3	7,8	1,4	38	197	26,4	69

Из результатов, представленных в таблице 4, следует, что количественный анализ минерального состава жмыха характеризуется повышенным содержанием калия, фосфора и магния, но низким содержанием кальция. Обращает внимание довольно высокое содержание таких макроэлементов, как калий и магний, и микронутриентов – железа и цинка. Калий и магний являются основными элементами, которые участвуют в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Суточная потребность в калии составляет 2500 мг, в магнии – 400 мг, в железе – 10 мг для мужчин и 18 мг для женщин, в цинке – 12 мг. Как видно, из представленных данных, содержание отдельных элементов в 5-10 раз превышает их среднюю суточную потребность для взрослого человека.

Таким образом, по содержанию химического состава, аминокислотного, жирнокислотного и минерального составов, можно сказать, что жмых льняной представляет собой ценный источник питательных веществ для организма человека.

Далее в работе были изучены основные технологические свойства муки из жмыха льняного: ВСС, ВУС, ЖУС, ЭС и СЭ в зависимости от степени измельчения [2,3].

Наибольшей ВСС обладает мука из жмыха льняного со степенью измельчения 0,6 мм и 1,0 мм (100 %).

При  $T=20$  °С ВУС также, как и ВСС, находится в прямо пропорциональной зависимости от степени измельчения муки из жмыха льняного. При увеличении времени гидратации от 0 до 60 мин ВУС изменяется от 600,0 % до 628,0 %, от 670,0 % до 752,0 % и от 740,0 % до 771,0 % для муки из жмыха льняного со степенями измельчения 0,3 мм, 0,4 мм и 0,6 мм соответственно. Для муки из жмыха льняного со степенями измельчения 1,0 мм наблюдается незначительное снижение ВУС от 626,0 % до 670,0 %.

При  $T=70$  °С сохраняются те же закономерности, что и при  $T=20$  °С.

ЖУС находится в прямо пропорциональной зависимости от степени измельчения муки из жмыха льняного. С увеличением времени гидратации ЖУС жмыха льняного увеличивается от 121,0 % до 141,0 %, от 133,0 % до 153 %, от 156,0 % до 166,0 % и от 174,0 % до 187,0 % для муки из жмыха льняного со степенями измельчения 0,3 мм, 0,4 мм, 0,6 мм и 1,0 мм соответственно.

В ходе экспериментов было установлено, что эмульгирующая способность и стабильность эмульсий с использованием муки из жмыха льняного с исследуемыми степенями измельчения (0,3 мм, 0,4 мм, 0,6 мм и 1,0 мм) не зависит от степени измельчения и составляет 100 %.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что жмых льняной характеризуется высокой пищевой ценностью, а также технологическими свойствами и

может являться перспективной добавкой для производства мясных изделий функционального назначения.

#### Список литературы

1. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков [и др.]; под общ. ред. А. И. Ермакова. – Л., 1987. – 430 с.
2. Пищевая химия [Текст] : учебник для вузов / Под ред. А. П. Нечаева. – 3-е изд. исправ. – СПб : ГИОРД, 2004. – 640 с.
3. Гурова, Н. В. Методы определения функциональных свойств соевых белковых препаратов / Н. В. Гурова, И. А. Попелло, В. В. Сучков // Мясная индустрия, 2001. – №9. – С. 30–32.

### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЯСНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЕРОДИЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

**Асланова Мариэтта Арутюновна**

*Кандидат технических наук, ФГБНУ ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, г. Москва  
E-mail: [m.aslanova@fneps.ru](mailto:m.aslanova@fneps.ru)*

**Дыдыкин Андрей Сергеевич<sup>1,2</sup>**

*Кандидат технических наук, доцент, ФГБНУ ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН<sup>1</sup>, г. Москва  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»<sup>2</sup>  
г. Москва*

**Лисицын Андрей Борисович<sup>1,2</sup>**

*Академик РАН, доктор технических наук, профессор, ФГБНУ ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН<sup>1</sup>, г. Москва  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»<sup>2</sup> г. Москва*

*E-mail: [ablisitsyn@yandex.ru](mailto:ablisitsyn@yandex.ru)*

**Деревицкая Ольга Константиновна**

*Кандидат технических наук, ФГБНУ ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, г. Москва  
E-mail: [o.derevickaya@fneps.ru](mailto:o.derevickaya@fneps.ru)*

### FUNCTIONAL MEAT PRODUCTS OF GERODIETETIC DIRECTION

**Aslanova Marietta Arutunovna**

*Candidate of technical Sciences, V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow*

**Dydykin Andrey Sergeevich<sup>1,2</sup>**

*Candidate of technical Sciences, docent, V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow<sup>1</sup>  
MSUFP Moscow State University of Food Production Moscow<sup>2</sup>*

**Lisitsyn Andrey Borisovich<sup>1,2</sup>**

*Academician Russian Academy of Sciences, doctor of technical Sciences, professor, V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow<sup>1</sup>  
MSUFP Moscow State University of Food Production, Moscow<sup>2</sup>*

**Derevitskaya Olga Konstantinovna**

*Candidate of technical Sciences, V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow*

### **Аннотация:**

В статье представлены данные об особенностях построения рациона питания пожилых лиц. Показано, что нерациональное питание является значимым фактором риска неинфекционных заболеваний. Приведен ассортимент мясных функциональных продуктов: вареные колбасные изделия и сухой белковый концентрат. Приведены данные, подтверждающие терапевтическую эффективность продуктов, предназначенных для профилактики опорно-двигательных заболеваний.

### **Abstract:**

The paper presents data on peculiarities of building a diet for the elderly. It is shown that irrational nutrition is a significant risk factor for noncommunicable diseases. The role of meat products in a diet for the elderly is substantiated. An assortment of meat functional products (cooked sausage products and dry protein concentrate) intended for preventing diseases of the musculoskeletal system is presented. The data confirming the therapeutic effectiveness of the developed products are given.

**Ключевые слова:** функциональные продукты, вареные колбасные изделия, сухой белковый концентрат, терапевтическая эффективность, овариэктомия

**Key words:** meat functional products, elderly nutrition, cooked sausage products, dry protein concentrate, therapeutic effectiveness, ovariectomy

Демографическое старение – тенденция, характерная сегодня для большинства стран мира, в том числе и для России. Если в 2000 г. во всем мире число лиц старше 60 лет составляло 600 млн, то к 2025 г. ожидаемое количество пожилых людей будет 1,2 млрд, а к 2050 г. – 2 млрд человек. Здоровье пожилого человека и преждевременное старение во многом зависят от сопутствующих хронических заболеваний. При этом особое место занимает нерациональное питание, которое способствует нарушению пищевого статуса и формирует риск развития алиментарно-зависимых (неинфекционных) заболеваний (ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, остеопороз и др.) [1].

В связи с этим очевидно, что возрастная коррекция питания является основным направлением профилактической медицины, лежащим в основе увеличения продолжительности жизни [2]. Но как этого добиться на практике? Стоит отметить, что у людей пожилого возраста нет четкого понимания, как разнообразить свой продуктовый набор для обеспечения оптимального и сбалансированного содержания в рационе всех незаменимых факторов питания. Кроме того причиной несбалансированного питания являются и такие факторы, как пищевые привычки, выработанные в течение жизни, снижение зрения, вкуса, обоняния, гормональные изменения в системе, отвечающей за чувство насыщения, трудности при приготовлении пищи вследствие артритов и слабости мышц, стоматологические проблемы, снижение когнитивных функций, а также социально-экономический статус.

Поэтому присутствие в рационе пожилых людей продуктов промышленного производства с заданным составом, т.е. функциональных продуктов, с одной стороны снизит риск развития заболеваний, связанных с питанием, а с другой - облегчит жизнь пожилых людей [3,4].

Наиболее частой формой нарушения питания стареющего человека является белковая недостаточность в сочетании с дефицитом микронутриентов. Основным источником животного белка, обладающего высокой биологической ценностью, являются мясные продукты, которые должны присутствовать в рационе питания пожилых людей.

При создании мясных продуктов геродиетической направленности необходимо придерживаться следующих требований:

- уменьшение доли НЖК в продукте за счет использования нежирных сортов мяса или их частичная замена на ПНЖК;
- снижение калорийности продукта за счет уменьшения вклада НЖК;
- снижение поваренной соли;

- обогащение полиненасыщенными жирными кислотами класса омега-6 и омега-3, пищевыми волокнами, витаминами и минеральными веществами;

- применение технологических приемов, обеспечивающих хорошую усвояемость.

ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН занимается разработкой функциональных продуктов, в т.ч. геродиетической направленности. Разработан ассортимент мясной продукции для профилактики остеопороза, который включает вареные колбасные изделия и белковый концентрат для приготовления напитка [4].

Основной отличительной особенностью вареных колбасных изделий для геродиетического питания является использование в составе продукта белкового гидролизата, полученного в результате ферментализации свиных ножек. Гидролизат содержит около 70% низкомолекулярных пептидных фракций, имеющих молекулярную массу от 16 до 25 кДа, а также такие аминокислоты, как глицин, глутаминовая аминокислота, аланин, пролин, которые способны положительно влиять на состояние и деятельность хрящевых и костных клеток [5,6].

Наряду с гидролизатом в качестве функционального ингредиента использованы обогатитель минеральный кальциевый и цитрат кальция, витамины группы В, витамин D<sub>3</sub> и пищевые волокна.

В вареных колбасных изделиях в отличие от традиционных снижено содержание соли и нет фосфатов. Введение в состав продукта солей кальция при отсутствии фосфатов позволило получить соотношение Са:Р на уровне 1:1,2. Эффективность колбас подтверждена в биологических исследованиях на лабораторных животных.

Результаты анализа крови лабораторных животных, в рацион которым добавляли геродиетические колбасы, показали увеличение активности щелочной фосфатазы, что говорит об активности остеобластов, ответственных за костные формирования, накопление в крови кальция, снижение холестерина.

Также для коррекции рациона питания лиц с нарушениями функции опорно-двигательного аппарата разработан сухой концентрат для приготовления напитка, основу которого составляет коллаген, полученный из дермы КРС. Коллаген содержит 70% ди- и три- и тетрапептидов и 20% свободных аминокислот. Сухой концентрат представляет собой многокомпонентную смесь, в состав которой, наряду с коллагеном входят минеральные вещества (Са, Mg), витамины (С, D<sub>3</sub>) пищевые волокна и хондропротекторы (хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат), которые оказывают положительное влияние на костно-хрящевую систему [4].

Чтобы получить напиток, готовый к употреблению, необходимо 12 г концентрата растворить в 100 мл воды.

Для подтверждения терапевтической эффективности напитка у лабораторных животных смоделирован экспериментальный остеопороз по этиологии приближенный к болезни человека.

Биологическое исследование проводили на крысах-самках стока Wistar (n=42), весом (340±20) г. Моделирование осуществлялась путем проведения полной овариэктомии, во время операции животные находились под общим наркозом. В эксперименте участвовало 4 группы крыс:

-интактная, (группа 1, n=10), которая потребляла на протяжении всего эксперимента стандартный общевиварный рацион и три группы крыс, которые были сформированы через 14 суток после проведения операции:

-контрольные животные, которым в течение 28 суток ежедневно вводили внутривенно дистиллированную воду (группа 2, n=10);

-опытные животные (опыт 1, группа 3, n=11), которым в течение 28 суток ежедневно вводили внутривенно раствор коммерческого препарата «ГХК комплекс» в дозе 0,014 г на кг живой массы (ООО «Фармакор Продакшн», Россия) в объеме 0,5 мл/голову;

-опытные животные (опыт 2, группа 4, n=11), которым в течение 28 суток ежедневно вводили внутривенно раствор функционального напитка на мясной основе (доза 0,5 г на кг живого веса) в объеме 0,5 мл/голову.

Результаты, представленные в таблице 1, показывают достоверное увеличение содержания остеокальцина на 16 % в сыворотке крови опытных групп крыс и достоверное увеличение остеокальцина на 17,6% в сыворотке крови животных 4 группы в сравнении с контролем, что говорит об активности остеобластов и повлияет на рост тканей.

Концентрация кальция и магния в сыворотке крови экспериментальных животных статистически значимо не изменялась между группами. Достоверное увеличение кальция и магния наблюдалось в 4 опытной группе в сравнении с контролем на 7,0% и 10,8% соответственно.

Таблица 1 – Биохимический анализ и содержание остеокальцина в сыворотке крови экспериментальных животных

Показатели	1 группа Интакт	2 группа Контроль	3 группа Опыт 1	4 группа Опыт 2
Щелочная фосфатаза, Е/л	218,0±51,0	302,2±65,9	194,9±62,4	208,4±31,5
Кальций, ммоль/л	2,82±0,17	2,73±0,16	2,92±0,15	2,94±0,12 <sup>#</sup>
Магний, ммоль/л	1,17±0,16	0,98±0,07	1,02±0,08	1,11±0,1 <sup>#</sup>
Фосфор, ммоль/л	2,93±0,44	2,85±0,32	2,90±0,29	2,86±0,32
Остеокальцин, нг/мл	2,618±0,441	2,512±0,569	2,561±0,522	3,049±0,585 <sup>**</sup>

<sup>#</sup> -достоверное отличие от контрольной группы (P<005)

<sup>\*</sup> -достоверное отличие между опытными группами (P<005)

Производство функциональных мясных продуктов геродиетической направленности крайне необходимо. Оно внесет свой вклад в улучшение структуры питания пожилого населения России, повысит его трудоспособность и активное долголетие.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 18-016-20028.

### Список литературы

1. Пузин С.Н., Погожева А.В., Потапов В.Н. Оптимизация питания пожилых людей как средство профилактики преждевременного старения // Вопр. питания. 2018. Т. 87, № 4. С. 69–77. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10044
2. Погожева А.В. Принципы питания лиц пожилого возраста//Клиническая геронтология. 2017 С.74-83
- 3.Сергеев В.Н., Апханова Т.В., Дыдыкин А.С., Асланова М.А., Никифорова Т.И., Тарасов А.В., Беличенко О.И. Использование функциональных продуктов из мяса при заболеваниях опорно-двигательного аппарата // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №4. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/1-6.pdf> (дата обращения: 20.07.2020). DOI: 10.24411/2075-4094- 2020-16683\*
4. М.А. Асланова. Функциональный продукт для улучшения качества жизни пожилых людей.// «Мясные технологии» №6 2016 г., с.34-36
5. Дыдыкин А.С. Теоретические аспекты создания продуктов геродиетического назначения для людей, страдающих остеопорозом / А.С. Дыдыкин, А.В. Устинова, Е.В. Сурнин, А.П. Попова // Пищевая промышленность. – 2010. – № 8. – С. 24–25.
6. Асланова, М.А. Применение белкового гидролизата в технологии функционального напитка для пожилых людей, страдающих опорно-двигательными заболеваниями / М.А. Асланова, О.К. Деревицкая, А.С. Дыдыкин, Н.Е. Солдатова // Все о мясе. -2018. -№ 5. - С. 10-13.

# ТЕХНОЛОГИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА ПИЩЕВОЙ МАТРИЦЫ - КОМПЛЕКСА ПОЛИФЕНОЛОВ КЛЮКВЫ С КОАГУЛИРОВАННЫМ ЯИЧНЫМ БЕЛКОМ

*Стефанова Изабелла Львовна,*

*доктор технических наук*

*Кропачева Елена Владимировна,*

*Клименкова Анастасия Юрьевна,*

*Мазо Владимир Кимович*

*профессор, доктор биологических наук*

*«Всероссийский научно-исследовательский институт птицеперерабатывающей промышленности» – филиал ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» РАН, поселок Ржавки, строение 1, Солнечногорский район, Московская область*

*E-mail: [dp.vniipp@mail.ru](mailto:dp.vniipp@mail.ru)*

*Перова Ирина Борисовна*

*кандидат фармацевтических наук*

*ФГБУН «Федеральный научный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва.*

*E-mail: [Erin.Feather@yandex.ru](mailto:Erin.Feather@yandex.ru)*

## THE TECHNOLOGY AND COMPOSITION OF FUNCTIONAL FOOD INGREDIENT OBTAINED BY SORPTION OF THE POLYPHENOLIC COMPOUNDS FROM CRANBERRY ON COAGULATED EGG ALBUMEN

**Izabella Lvovna Stefanova**

*doctor of technical Sciences*

**Elena Vladimirovna Kropacheva,**

**Anastasia Yurievna Klimenkova,**

**Vladimir Kimovich Mazo**

*professor, doctor of biological Sciences*

*All-Russian Research Institute of Poultry Processing Industry - branch of the Federal Scientific Center "All-Russian Research and Technological Institute of Poultry" of Russian Academy of Sciences; Rzhavki, Moscow Province*

**Irina Borisovna Perova**

*Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology, and Food Safety; Moscow*

**Аннотация.** Разработка функциональных пищевых продуктов для профилактики метаболического синдрома и диабета 2 типа предусматривает введение в их состав полифенолов, обладающих гипогликемическими и/или гиполипидемическими свойствами. В работе приведены результаты исследования по созданию технологического подхода для получения функционального пищевого ингредиента - комплекса антоцианинов клюквы с коагулированным яичным белком. Установлены оптимальные условия комплексования антоцианинов клюквенного экстракта с яичным белком в процессе его коагуляции. Определено содержание и профиль антоцианинов в полученном функциональном пищевом ингредиенте.

**Abstract.** The technologies of functional foodstuffs for the prophylaxis of the metabolic syndrome and type 2 diabetes involve enrichment with polyphenolic compounds with hypoglycemic and/or hypolipidemic properties. In the study presented a technology for the production of a functional food ingredient, complex of polyphenols (mostly anthocyanins) from cranberries with coagulated egg albumen was developed. The optimal parameters of sorption of anthocyanins from cranberry juice on the albumen during the coagulation of the latter were determined. The contents and profile of anthocyanins within the resulting functional food ingredient were assessed. Concentration of total anthocyanins (recalculated to equivalents of

cyanidin-3-glucoside) was determined by pH-differential spectrophotometry; the profile of individual anthocyanins was determined by high-performance liquid chromatography. Sensory evaluation of the resulting food ingredient (taste panel test) evidenced the possibility of inclusion of the product into the functional foodstuffs. The technology developed can be used in the design of functional food ingredients for subsequent introduction into the anti-diabetic functional foodstuffs.

**Ключевые слова:** коагулированный яичный белок, клюквенный сок, антоцианины, функциональные пищевые ингредиенты

**Key words:** coagulated egg albumen, cranberry juice, anthocyanins, functional food ingredients

#### **Введение.**

Использование новых биотехнологических подходов, направленных на повышение биодоступности растительных полифенолов, обладающих доказанными гипохолестеремическим и кардиопротекторным действиями, а также положительным влиянием на углеводный обмен [2, с. 1233-1235, 3, с. 6856-6864, 4, с. 1185-1193, 5, с. 519-531], позволит расширить ассортимент функциональных пищевых ингредиентов (ФПИ) и специализированных пищевых продуктов (СПП) на их основе с целью профилактики нарушений метаболизма. Одним из таких подходов, отличающимся относительной простотой технологического решения, является комплексообразование полифенолов с пищевыми белками в процессе коагуляции [7, с. 492-501]. Образующиеся в результате агрегации коллоидные частицы могут быть использованы в качестве в ФПИ с повышенной вкусовой привлекательностью (со сниженной вяжущей способностью полифенолов), в составе СПП.

**Цель данного исследования:** разработать технологический подход для получения функционального пищевого ингредиента - комплекса антоцианинов клюквы с коагулированным яичным белком.

#### **Объекты исследования**

Яичный белок (ЯБ), выделенный из куриных яиц (14%-16% белка).

Клюквенный сок (КС), полученный из ягоды клюквы болотной (*Oxycoccus palustris* Pers.) путем их измельчения куттером с последующим центрифугированием и декантированием.

#### **Методы исследования**

Содержание массовой доли белка определяли методом Кьельдаля согласно ГОСТ 31469-2012.

Суммарное содержание антоцианинов в пересчете на цианидин-3-глюкозид оценивали методом pH-дифференциальной спектрофотометрии с помощью спектрофотометра Shimadzu "UV-1800" (Shimadzu Corporation, Япония) с диапазоном длин волн 190-1100 нм. [1].

Исследование профиля индивидуальных антоцианинов проводили методом ВЭЖХ [6, с. 86-93] на жидкостном хроматографе Agilent 1100 (Agilent Technologies, США), оснащенный дегазатором, бинарным насосом, термостатом колонок, автосамплером, диодно-матричным спектрофотометрическим детектором (ДМД). Обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения ChemStation for LC 3D Systems (версии В.04.03.16).

#### **Получение пищевой матрицы.**

Пищевую матрицу (ПМ) - комплекс полифенолов, в частности антоцианинов клюквы с ЯБ получали путем теплового нагрева паром ЯБ с клюквенным соком (КС) при перемешивании смеси до достижения температуры смеси  $(82 \pm 1)^\circ\text{C}$ , используя лабораторную установку на базе измельчителя-смесителя ИС-5. Отделяли полученный в форме сгустка продукт от сыворотки и количественно характеризовали состав получаемого комплекса, определяя в нем содержание белка, суммарное содержание антоцианинов и профиль индивидуальных антоцианинов.

В целях оптимизации процесса комплексирования определяли рН смеси белок-КС при различных соотношениях компонентов и температурах нагрева.

Конечную температуру коагуляции ЯБ в смеси с КС для проведения целенаправленной сорбции полифенолов в ходе тепловой обработки определяли при нагревании смеси ЯБ: КС 80:20 до температур 80, 82, 84, 86 °С в лабораторном стенде на базе измельчителя-смесителя ИС-5. Полученные сгустки отделяли от сыворотки и определяли содержание и профиль антоцианинов в пищевой матрице.

Органолептическую оценку полученной ПМ проводили профильным методом по 5-бальной шкале (вкус, цвет, запах, консистенция) согласно ГОСТ 31720.

#### **Результаты и их обсуждение.**

На первом этапе исследований была установлена величина рН смеси белка с КС в зависимости от соотношения ЯБ:КС при температуре смеси 20±2°С.

В целях оптимизации процесса комплексирования определяли рН смеси ЯБ:КС при различных соотношениях компонентов и температурах нагрева.

Конечную температуру коагуляции ЯБ в смеси с КС для проведения целенаправленной сорбции антоцианинов в ходе тепловой обработки определяли при нагревании смеси ЯБ:КС - 80:20 до температур 80, 82, 84, 86 °С в лабораторном стенде на базе измельчителя-смесителя ИС-5. Полученные сгустки отделяли от сыворотки и определяли содержание и профиль антоцианинов в полученных комплексах.

Установлено, что введение КС обеспечивает рН смеси, необходимое для коагуляции ЯБ в процессе теплового нагрева. Суммарное содержание антоцианинов в составе комплексов с коагулированным белком при использовании неразбавленного 100%- КС при соотношениях ЯБ : КС 80:20 составило 3,69 мг-экв./100 г.

Профиль индивидуальных антоцианинов в составе пищевых матриц, полученных при температуре коагуляции 82 °С при соотношениях ЯБ:КС 80:20, представлен: цианидин-3-галактозидом (22,9%), цианидин-3-арабинозидом (19,6%), пеонидин-3-галактозидом (34,0%) и пеонидин-3-арабинозидом (15,2%), цианидин-3-глюкозидом (2,1%), пеонидин-3-глюкозидом (6,2%).

Результаты определения суммарного содержания антоцианинов и их профиля в составе получаемых пищевых матриц в зависимости от конечной температуры коагуляции представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Содержание антоцианинов в ПМ в зависимости от конечной температуры коагуляции

Температура коагуляции, °С	100% сок	80	82	84	86
Сумма антоцианинов, (мг/100 г *)	17,56	3,14	3,79	2,97	1,96

\*В пересчете на сухой продукт

Таблица 2. Профиль антоцианов в ПМ в зависимости от температуры коагуляции

Антоцианин	Температура коагуляции, °С			
	80	82	84	86
Содержание, % от суммы антоцианов				
Цианидин-3-галактозид	21,1	21,8	21,8	19,1
Цианидин-3-глюкозид	1,9	2,0	1,9	3,1
Цианидин-3-арабинозид	18,7	19,6	19,1	17,1
Пеонидин-3-галактозид	35,2	34,1	34,6	36,3
Пеонидин-3-глюкозид	6,8	6,5	6,7	7,4
Пеонидин-3-арабинозид	16,3	16,0	15,9	17,0
Мальвидин-3-арабинозид	следы	следы	следы	следы

На основании полученных данных были определены оптимальные условия сорбции: использование для приготовления смеси 100% клюквенного сока, соотношение белок:КС- 80:20, температура нагрева 80-82°C. Суммарное содержание антоцианов в составе комплекса составило 3,69 мг/100 г, что соответствовало 73,8% от их исходного содержания в КС. Профиль антоцианинов представлен в основном цианидин-3-галактозидом, пеонидин-3-галактозидом (табл. 2).

Результаты органолептической оценки пищевых матриц, получаемых при использовании 100% КС, показали, что при введении КС более 25 % к массе белка появляется горьковатый привкус и выраженный фиолетовый оттенок продукта, в то время как при введении сока в количестве 20%, продукт имеет розоватый цвет, ягодный запах и приятный вкус (рис. 1).

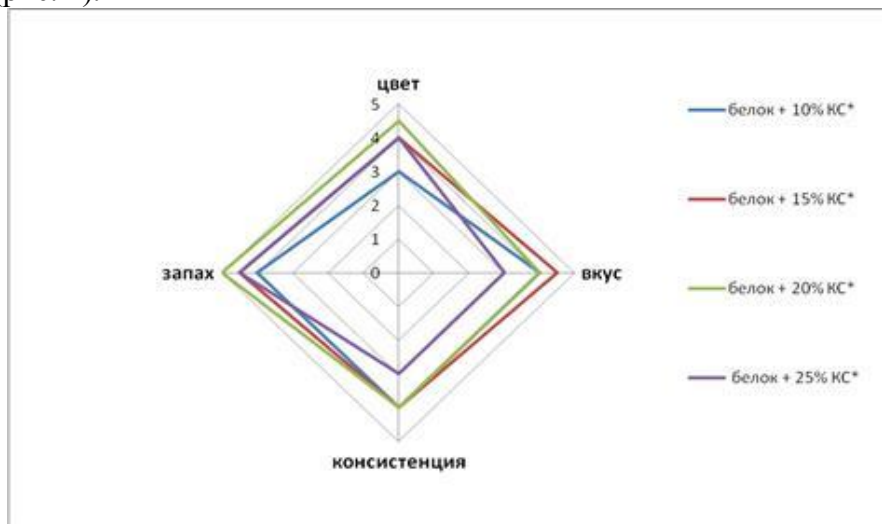


Рисунок 1. Профилограмма органолептической оценки ПМ

### **Заключение.**

Разработан новый технологический подход, включающий направленное извлечение и концентрирование антоцианинов из ягод клюквы в составе комплекса с коагулированным яичным белком. Установлены оптимальные условия комплексования антоцианинов клюквенного экстракта с яичным белком в процессе его коагуляции. Масштабирование разработанной технологии определит возможности ее использования для получения ФПИ, обогащенных антоцианами при минимальном содержании легко усвояемых простых углеводов и их включения в состав яйцопродуктов профилактического назначения.

Результаты НИР представляют научно-практический интерес для специалистов в области нутрициологии, разрабатывающих перспективные технологические подходы к расширению ассортимента функциональных пищевых ингредиентов.

Работы выполнены при финансовой поддержке гранта РФФ 16-16-04047-П.

### **Список литературы**

1. AOAC 2005.02: Total Monomeric Anthocyanin Pigment Content of Fruit Juices, Beverages, Natural Colorants, and Wines- pH Differential Method
2. Chew B., Mathison B., Kimble L. Chronic consumption of a low calorie, high polyphenol cranberry beverage attenuates inflammation and improves glucoregulation and HDL cholesterol in healthy overweight humans: a randomized controlled trial // European Journal of Nutrition, 2019. vol. 58(3). pp. 1223–1235
3. Grace M.H., Guzman I., Roopchand D.E., Moskal K., Cheng D.M., Pogrebnyak N., Raskin I., Howell A., Lila M.A. Stable binding of alternative protein-enriched food matrices with concentrated cranberry bioflavonoids for functional food applications // J. Agric. Food Chem. 2013. Vol. 61(28). pp. 6856-6864.
4. Novotny J.A., Baer D.J., Khoo C., Gebauer S.K. Charron C.S. Cranberry Juice Consumption Lowers Markers of Cardiometabolic Risk, Including Blood Pressure and Circulating C-Reactive Protein,

Triglyceride, and Glucose Concentrations in Adults // The Journal of Nutrition, 2015. Vol. 145. Issue 6. pp. 1185–1193.

5. Paquette M., Medina Larqué A.S., Weisnagel S.J., Desjardin, s Y., Marois J., Pilon G., Dudonné S., Marette A., Jacques H. Strawberry and cranberry polyphenols improve insulin sensitivity in insulin-resistant, non-diabetic adults: a parallel, double-blind, controlled and randomised clinical trial // British Journal of Nutrition, 2017. Feb; vol. 117(4), pp 519-531.

6. Perova I.B., Zhogova A.A., Polyakova A.V., Eller K.I., Ramenskaya G.V., Samylina I.A. Biologically active substances of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.) // Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2014. Vol. 83. №5. pp. 86-93.

7. Saura-Calixto F., Serrano J., Goñi I.m Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet // Food Chemistry, 2007. No. 101. pp. 492–501.

## **МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ МОЛОЧНЫХ БЕЛКОВ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ: ФИЗИКО – ХИМИЧЕСКИЙ ПОДХОД**

**Зеликина Дарья Викторовна**

*кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук», доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва*

*E-mail: [dusman.05@mail.ru](mailto:dusman.05@mail.ru)*

**Антипова Анна Сергеевна**

*кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук»*

*ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва*

**Мартиросова Елена Игоревна**

*кандидат биологических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва*

**Чеботарёв Сергей Александрович**

*аспирант, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук», г. Москва*

**Пальмина Надежда Павловна**

*профессор, доктор биологических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук», г. Москва*

**Богданова Наталья Геннадиевна**

*кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук», г. Москва*

**Комарова Анастасия Павловна**

*старший лаборант, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук», студент, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва;*

**Балакина Екатерина Сергеевна**

*старший лаборант, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук», студент, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва;*

**Семёнова Мария Германовна**

*доктор химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва*

**MOLECULAR DESIGN OF  
FUNCTIONAL COMPOSITE INGREDIENTS BASED ON MILK PROTEINS  
WITH BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS:  
PHYSICO-CHEMICAL APPROACH**

**Zelikina Daria Viktorovna**

*PhD in Chemistry, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences»,  
«Moscow State University of Food Production», Moscow  
E-mail: [dusman.05@mail.ru](mailto:dusman.05@mail.ru)*

**Antipova Anna Serzchanovna**

*PhD in Chemistry, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences»,  
«Moscow State University of Food Production», Moscow*

**Martirosova Elena Igorevna**

*PhD in Biology, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences»,  
«Moscow State University of Food Production», Moscow*

**Chebotarev Sergey Alexandrovich**

*Ph.D. student, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences», Moscow*

**Palmina Nadezhda Pavlovna**

*professor, Doctor of Biological Sciences, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical  
Physics of the Russian Academy of Sciences», Moscow*

**Bogdanova Natalia Gennadievna**

*PhD in Chemistry, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences», Moscow*

**Komarova Anastasia Pavlovna**

*senior assistant, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences»,  
student, «D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia», Moscow,*

**Balakina Ekaterina Sergeevna**

*senior assistant, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
the Russian Academy of Sciences»,  
student, «D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia», Moscow*

**Semenova Maria Germanovna**

*Doctor of Chemical Sciences, «N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian  
Academy of Sciences», «Moscow State University of Food Production», Moscow*

**Аннотация:** Рассмотрены различные аспекты молекулярного дизайна многофункциональных композиционных ингредиентов с заданными свойствами для функциональных продуктов питания. Большое внимание уделено структуре и свойствам комплексов молочных белков с липофильными биологически активными веществами (БАВ), а также особенностям их взаимодействий. Современный физико-химический подход к созданию таких комплексных частиц, а также к модификации и исследованию их свойств, освещён с учётом мировой практики разработки нано- и микроразмерных систем доставки БАВ коллоидного типа.

**Abstract:** The different aspects of the molecular design of multifunctional food ingredients with targeted properties are considered. We have discussed the structure, properties and molecular interactions of complex particles based on milk proteins with lipophilic biologically active substances. The recent advances have been outlined in the physicochemical methods used for the molecular design of such complex food-grade particles as well as in both

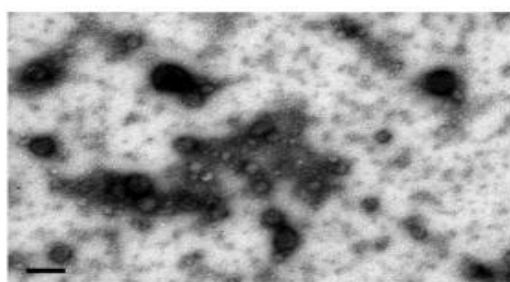
the modification and the investigation of their properties. The world experience has been taken into account in a field of the elaboration of the nano- and microsized colloidal delivery systems for the bioactive compounds.

**Ключевые слова:** функциональные ингредиенты, биологически активные вещества, молочные белки, физико-химический подход

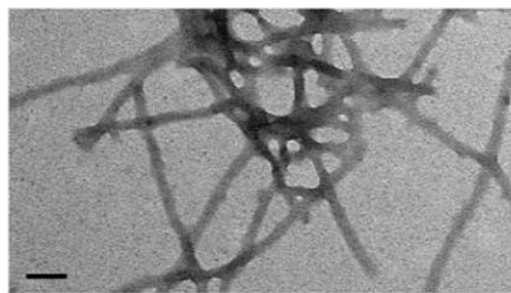
**Key words:** functional ingredients, biologically active compounds, milk protein, physico-chemical approach

На сегодняшний день белки молока зарекомендовали себя в качестве перспективного материала для молекулярного дизайна инновационных пищевых ингредиентов, как систем хранения и доставки низкомолекулярных биологически активных веществ (БАВ) в организм человека через пищевые системы. Преимуществами белков молока являются их широкодоступность, относительно невысокая цена, приятные органолептические свойства, а также высокая питательная ценность, обусловленная содержанием всех незаменимых аминокислот. Кроме того, все больше данных указывает на терапевтическую ценность молочных белков (показаны иммуностимулирующие, антиоксидантные и др. свойства сывороточных белков молока [2,3]), а также подтверждаются их высокие инкапсулирующие и защитные способности по отношению к различным БАВ [3-5].

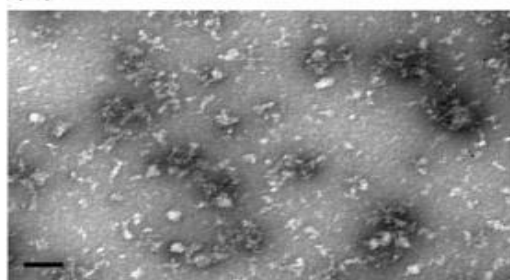
К настоящему времени молекулярная структура многих молочных белков хорошо охарактеризована по таким параметрам, как, например, последовательность аминокислотных остатков, молекулярная масса, размер, заряд и форма (глобулярные, такие как сывороточные белки молока  $\alpha$ -лактальбумин или  $\beta$ -лактоглобулин, или клубкообразные и мицеллоподобные, такие как казеин) [4,5]. При этом все большее внимание уделяется исследованиям, посвящённым модификации нативной структуры молочных белков, направленной на улучшение их свойств, как систем хранения и доставки для БАВ. К методам такой модификации относятся: (i) нагрев, вызывающий термоденатурацию (разворачивание) глобулярных белков; (ii) кислотно-индуцированное гелеобразование; (iii) добавление солей кальция или натрия; (iv) применение сшивающей или гидролизующей активности ферментов, а также всевозможные сочетания этих методов друг с другом. На Рис. 1 показан пример получения новых структур молочных белков [4], используя различные физико-химические методы модификации.



(A)



(C)



(B)

Рис. 1 – Микрофотографии (А) наногидрогелевой структуры  $\beta$ -лактоглобулина, (рН = 6.0); (В) нанотрубок  $\beta$ -лактоглобулина (после термообработки при 800 С, 20 мин, рН = 4.0); (С) нановолокон альфа-лактальбумина, частично гидролизованного *Bacillus licheniformis* [4, с. 74]

В исследованиях свойств комплексов молочных белков с БАВ могут быть использованы традиционные физико-химические методы определения структурных и термодинамических параметров нано- и микроразмерных частиц. Среди таких методов: статическое, динамическое и электрофоретическое лазерное светорассеяние; малоугловое нейтронное рассеяние; малоугловое рентгеновское рассеяние; рамановское рассеяние; флуоресцентная спектроскопия; флуоресцентная корреляционная спектроскопия; тензиометрия, электронная парамагнитная спектроскопия и др. [4-8]. Для фракционирования комплексных частиц используют: гель-электрофорез; хроматографию; центрифугирование; равновесный диализ через мембраны [4]. Для визуализации частиц применяют такие методы как атомно-силовую микроскопию; оптическую микроскопию; флуоресцентную микроскопию; просвечивающую электронную микроскопию; сканирующую электронную микроскопию [4,7]. Различные свойства структуры и состав комплексных частиц, могут быть также всесторонне охарактеризованы рядом физико-химических методов: спектрофотометрией; дифференциальной сканирующей калориметрией (с помощью которой можно, например, оценить степень денатурации сывороточных молочных белков); электронной микроскопией; малоугловым нейтронным рассеянием; рентгеноструктурным анализом; ИК Фурье-спектроскопией; круговым дихроизмом; изотермической титрационной калориметрией [4,8]. Крайне важно при создании пищевых ингредиентов изучение их поведения в пищеварительном тракте, а именно, оценка биодоступности и степени биоусвоения БАВ. К настоящему моменту разработаны способы оценки этих параметров методами как *in vivo*, *ex vivo*, так и *in vitro* [1,10].

Таким образом, физико-химические методы на сегодняшний день зарекомендовали себя как актуальнейшие инструменты в создании функциональных продуктов и ингредиентов для них. Они необходимы для выявления основных взаимосвязей между структурой и свойствами пищевых ингредиентов на макро, микро, и наноуровнях, а также незаменимы для определения их физико-химических изменений в процессах пищевого производства, логистики и хранения пищевых продуктов.

Физико-химические исследования молекулярного дизайна инновационных пищевых ингредиентов на основе комплексов молочных белков с биологически активными липидами были поддержаны грантом РФФИ 18-316-00111.

#### Список литературы

1. Antipova, A.S. Sequential transformation of the structural and thermodynamic parameters of the complex particles, combining covalent conjugate (sodium caseinate + maltodextrin) with polyunsaturated lipids stabilized by a plant antioxidant, in the simulated gastro-intestinal conditions *in vitro* / A.S. Antipova, D.V. Zelikina, E.A. Shumilina, M.G. Semenova // *Food Research International*. – 2016. – 88, Part A. –P. 173
2. Bulut Solak. Functionality of Whey Protein / Bulut Solak, Birsen & Akin, Nihat // *International Journal of Health & Nutrition*. –2012. –3. –P. 1-7.
3. Patel, S. Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead / *Journal of Functional Foods*. –2015. –19. –P 308–319.
4. Ramos, O.L. Nanostructures of whey proteins for encapsulation of food ingredients / Oscar L. Ramos, Ricardo N. Pereira, Livia S. Simões [et al.] // *Biopolymer nanostructures for food encapsulation purposes* : book / Seid Jafari (Ed.). – Academic Press, 2019. – V.1 – P. 69 – 100.
5. Semenova, M.G. *Biopolymers in Food Colloids: Thermodynamics and Molecular Interactions*/ M.G. Semenova, E. Dickinson. –Leiden, Boston: Brill, 2010. –421 P.
6. Semenova, M.G. Impact of the structure of polyunsaturated soy phospholipids on the structural parameters and functionality of their complexes with covalent conjugates combining sodium caseinate with maltodextrins / M.G. Semenova, D.V. Zelikina, A.S. Antipova [et al.] // *Food Hydrocolloids*. – 2016. – 52. –P.144-162.
7. Semenova, M.G. Biopolymer nanovehicles for essential polyunsaturated fatty acids: Structure–functionality relationships / M.G. Semenova, A.S. Antipova, D.V. Zelikina [et al.] // *Food Res Int*. – 2016. –88. – P. 70–78.

8. Semenova, M.G. Impact of the character of the associative interactions between chitosan and whey protein isolate on the structure, thermodynamic parameters, and functionality of their complexes with essential lipids/ M.G. Semenova, D.V. Zelikina, A.S. Antipova [et al.] // Food Hydrocolloids. – 2020. – 105. –P. 105803

9. Zelikina D.V. Functional food compositions based on whey protein isolate, fish oil and soy phospholipids / D.V. Zelikina, M.D. Gureeva, S.A. Chebotarev et [al.]// Food systems. – 2020. – 3(1). –16-20

10. Mulet-Cabero AI. A standardised semi-dynamic in vitro digestion method suitable for food - an international consensus / AI Mulet-Cabero, L Egger, R Portmann [et al.] / Food Funct. . – 2020. –11(2). – 1702-1720.

## **МЯСНОЕ СЫРЬЕ С ЗАДАННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КАК РЕЗУЛЬТАТ НАПРАВЛЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРОТЕОСТАЗА**

***Василевская Екатерина Романовна***

*Кандидат технических наук, научный сотрудник ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, Москва, [e.vasilevskaya@fncps.ru](mailto:e.vasilevskaya@fncps.ru)*

***Ахремко Анастасия Геннадьевна***

*Младший научный сотрудник ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, Москва, [a.ahremko@fncps.ru](mailto:a.ahremko@fncps.ru)*

***Арюзина Марина Александровна***

*Старший лаборант ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, Москва, [marine\\_ar@mail.ru](mailto:marine_ar@mail.ru)*

***Федулова Лилия Вячеславовна***

*Кандидат технических наук, заведующий лабораторией ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, Москва, [l.fedulova@fncps.ru](mailto:l.fedulova@fncps.ru)*

## **MEAT RAW MATERIALS WITH GIVEN CHARACTERISTICS AS A RESULT OF PROTEOSTASIS DIRECTED CHANGE**

***Vasilevskaya Ekaterina Romanovna***

*Candidate of Engineering Sciences, Researcher of V. M. Gorbatov Federal Research Centre for Food Systems of RAS, Moscow, [e.vasilevskaya@fncps.ru](mailto:e.vasilevskaya@fncps.ru)*

***Akhremko Anastasia Gennadievna***

*Junior researcher of V. M. Gorbatov Federal Research Centre for Food Systems of RAS, Moscow, [a.ahremko@fncps.ru](mailto:a.ahremko@fncps.ru)*

***Aryuzina Marina Alexandrovna***

*Laboratory assistant, V. M. Gorbatov Federal Research Centre for Food Systems of RAS, Moscow, [marine\\_ar@mail.ru](mailto:marine_ar@mail.ru)*

***Fedulova Lilia Vyacheslavovna***

*Candidate of Engineering Sciences, chief of laboratory V. M. Gorbatov Federal Research Centre for Food Systems of RAS, Moscow, [l.fedulova@fncps.ru](mailto:l.fedulova@fncps.ru)*

В статье представлены результаты сравнительного протеомного анализа мышечных тканей интактных, ложнооперированных и успешно восстановившихся после интрацеребральной гематомы (реконвалесценто) свиней. Выявлено более сотни различных белковых фракций, 33 из которых конститутивные. Изменения в плотности окрашивая белковых полос в тканях *biceps femoris*, *m. triceps brachii* и *l. Dorsi* свиней-реконвалесценто отмечены в областях 44-45 кДа и 30-23 кДа и 16-12 кДа. Анализ двумерных электрофореграмм выявил изменения в интенсивности окрашивания белковых пятен в диапазоне 19-23 кДа и 32-34 кДа и появление трех белков с молекулярной массой 12, 14 и 16 кДа.

The article devoted to changes in muscle tissues' proteome of intact, sham-operated animals and operated pigs that have successfully recovered from intracerebral hematoma

(reconvalescents). In the analyzed muscle tissues, more than a hundred different protein fractions were identified, 33 of which are constitutive. Changes in the density of staining protein bands in biceps femoris, m. triceps brachii and l. Dorsi tissues of reconvalescent pigs are noted in the molecular weight ranges of 44-45 kDa and 30-23 kDa and 16-12 kDa. Analysis of two-dimensional electrophoregrams in muscle tissues from the contralateral side revealed changes in the intensity of protein spots' staining with molecular weights of 19-23 kDa and 32-34 kDa and the appearance of three proteins in gel's acidic zone with a molecular weight of 12, 14 and 16 kDa.

**Ключевые слова:** прижизненная модификация; протеом; мышцы свиней; одномерный и двумерный электрофорез.

**Key words:** *in vivo modification, proteome; pig muscles; one-dimensional and two-dimensional electrophoresis.*

Повреждение любого геноза на организменном уровне сопровождается развитием целого комплекса структурно-функциональных реакций. При воздействии на организм чрезвычайных патологических факторов, в ответ на повреждающие факторы запускаются механизмы различных компенсаторных процессов. В первую очередь регистрируются сдвиги в нейроэндокринной и метаболической системах организма, осуществляющиеся с помощью регуляторных эндогенных биомолекул.

В течении 10 лет авторами исследуется возможность получения мясного диетотерапевтического продукта в результате направленного воздействия на организм животных. Согласно предложенной авторами рабочей гипотезе, при воспроизведении интрацеребральной гематомы у свиней, в мозге, как в очаге поражения, накапливаются специфические трофинотропные белковые соединения, которые, благодаря различным системам доставки молекул, проникают в скелетную мускулатуру, накапливаясь в них в достаточных количествах [1, 2].

Целью работы являлись первичные сравнительные исследования протеомного профиля мышечных тканей интактных, ложнооперированных животных и свиней, успешно восстановившихся после интрацеребральной гематомы (реконвалесцентов).

Объектами исследования являлись мышцы самок свиней (интактных (n=3), ложнооперированных (ЛОЖ, n=3) и реконвалесцентов (опыт, n=3), отобранные на 56 сут после моделирования интрацеребральной гематомы: длиннейшая мышца спины – *l. Dorsi*, мышцы лопатки – *biceps femoris*, мышцы окорочка – *musculus triceps brachii*.

Исследование образцов проводили с помощью одномерного электрофореза по методу Лэммли и двумерного электрофореза по О'Фарреллу. Одномерный электрофорез проводили в 12,5 % полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия в камере VE-10 (Helicon, США), в качестве свидетелей использовали маркер, включающий одиннадцать стандартов (Fermentas, США). Для обработки изображений и анализа площади белковых пятен использовали программу ImageJ (США). Визуализацию проводили с использованием раствора Кумасси R 250. Двумерный электрофорез проводили с изоэлектрофокусированием в амфолиновом градиенте pH. Детекцию белков на двумерных электрофореграммах осуществляли окрашиванием Кумасси G-250 и азотнокислым серебром [3, 4]. Для проведения компьютерной денситометрии использовали двумерные электрофореграммы мышечных тканей, находившиеся во влажном состоянии, их полные цифровые изображения получали с использованием сканера Bio-5000 plus (Serva, Германия), отсканированные изображения анализировали с помощью программы ImageMaster™ 2D Platinum на базе Melanie 8.0 (GE Healthcare и Genebio, Швейцария). Пятна были обнаружены и определены количественно автоматически, оцифрованные изображения двумерных электрофореграмм сравнивали методом сопоставления. Сравнительный анализ выявленных белковых соединений

проводили в соответствии с базами данных Национального центра биотехнологической информации США (NCBI, UniProt Protein DataBase).

При изучении мышечной ткани методом одномерного электрофореза был выявлен широкий спектр белковых соединений (более 100) с молекулярной массой в диапазоне от 250 до 15 кДа в образцах мышечных тканей свиней всех групп сравнения. Однако при визуальной оценке значимых отличий среди образцов от животных разных групп выявлено не было. Анализ площадей окрашивания белковых полос на одномерных электрофореграммах позволил выявить следующие различия для тканей *biceps femoris*: у ложноперирированных животных с ипсилатеральной (сторона тела, соответствующая оперированному полушарию) и контрлатеральной (противоположной повреждению) сторон – нарастание интенсивности окрашивания белков с молекулярной массой в области 35-28 кДа; у свиней-реконвалесцентов с контрлатеральной стороны – нарастание интенсивности окрашивания белков с молекулярной массой в областях 44-45 кДа и 23-26 кДа; с ипсилатеральной – в диапазоне молекулярных масс от 24 до 12 кДа. При сравнительном анализе одномерных электрофореграмм тканей *m. triceps brachii* у ложноперирированных животных с контрлатеральной стороны отмечено нарастание интенсивности окрашивания белков с молекулярной массой в области 250-150 кДа, с ипсилатеральной – в диапазоне 70-45 кДа; у свиней-реконвалесцентов с контрлатеральной стороны – увеличение интенсивности окрашивания белков с молекулярной массой в областях 23-15 кДа; с ипсилатеральной – в диапазоне молекулярных масс от 70 до 65 кДа, 30 кДа до 15 кДа. В образцах *l. Dorsi* ложноперирированных свиней выявлено нарастание интенсивности окрашивания белков с молекулярными массами от 250 до 150 кДа, у свиней-реконвалесцентов – в диапазоне молекулярных масс от 28 до 25 кДа и 16-14 кДа.

С помощью двумерного электрофореза в образцах *l. Dorsi*, *biceps femoris* и *musculus triceps brachii* определены 33 белковых фракции, конститутивно присутствующие во всех образцах для всех групп сравнения. При анализе двумерных электрофореграмм образцов *l. Dorsi* отмечены изменения для белковых фракций, предположительно являющихся миозиновыми цепями (МЛЦ2, 18,98 кДа; МЛЦ2v, 16,87 кДа; щелочной МЛЦ3, 16,66 кДа и фрагментом тяжелой МЦ, 25,15 кДа), гамма актином (36,02 кДа) и компонентами пируват дегидрогеназы (PDHB, 33,50 кДа): в образцах тканей ложноперирированных свиней по сравнению с интактом выявлена деградация вышеупомянутых белков, в то время как у животных-реконвалесцентов наблюдалось увеличение интенсивности данных фракций, а также появление двух белков в кислотной зоне геля с молекулярной массой 14,10 кДа и 15,85 кДа.

При анализе двумерных электрофореграмм *l. Dorsi* интактных животных отмечено, что наиболее интенсивно окрашивались белковые фракции, предположительно являющиеся гистоном H2B (13,53 кДа), нуклеозидом дифосфаткиназой (17,20 кДа), субъединицей 4 цитохрома С оксидазы, изоформы 1 (19,64 кДа), супероксиддисмутазой 1 (15,25 кДа) и нуклеозидом дифосфаткиназы (17,20 кДа). При изучении *musculus triceps brachii* методом двумерного электрофореза наблюдалась схожая тенденция. Помимо увеличения интенсивности фракций миозиновых цепей и компонентов пируват дегидрогеназы в тканях свиней-реконвалесцентов при сопоставлении с образцами интактных и ложноперирированных свиней, изменениям подвергались цепи тропомиозина. Как и в случае с *l. Dorsi* в образцах *musculus triceps brachii* свиней-реконвалесцентов с контрлатеральной стороны обнаружен индивидуальный белок в кислотной зоне геля с молекулярной массой 14,30 кДа, который в перспективе может являться маркерным. Интересно отметить, что фруктозо-бисфосфатальдолаза (39,82 кДа) слабо выражена в тканях ложноперирированных свиней и максимально интенсивно детектируется у свиней-реконвалесцентов, в связи с тем, что данный фермент участвует в четвертом этапе синтеза D-глицеральдегид-3-фосфата и глицеронфосфата из D-глюкозы и является дополнительным диагностическим признаком ряда заболеваний.

Таким образом, в результате работы можно сделать следующие выводы: протеомный анализ мышечных тканей выявил более сотни различных белковых фракций,

33 из которых определены как конститутивно присутствующие; в мышечных тканях свиней-реконвалесцентов с контрлатеральной стороны выявлены изменения в интенсивности окрашивания белковых пятен в диапазоне молекулярных масс 19-23 кДа и 32-34 кДа и появление двух белков в кислотной зоне геля с молекулярной массой 14,0 кДа и ещё одного с массой 16 кДа.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 19-76-10034.

#### Список литературы

1. Ключников С.А., Вереютина И.А., Иллариошкин С.Н. Нейродегенеративные заболевания и регуляторные пептиды / С.А. Ключников, И.А. Вереютина, С.Н. Иллариошкин // Нервные болезни. – 2017.- № 1. - С. 41-46.
2. Houlton J., Abumaria N., Hinkley S.F.R., Clarkson A.N. Therapeutic Potential of Neurotrophins for Repair After Brain Injury: A Helping Hand From Biomaterials / J. Houlton, N. Abumaria, S.F.R. Hinkley, A.N. Clarkson // *Frontiers in Neuroscience*. – 2019. – V.13 – p.790. DOI:10.3389/fnins.2019.00790
3. Kovalyov L.I., Kovalyova M.A., Kovalyov P.L., Serebryakova M.V., Moshkovskii S.A., Shishkin S.S. (2006) Polymorphism of delta3,5-delta2,4-dienoyl-coenzyme A isomerase (the ECH1 gene product protein) in human striated muscle tissue / L. I. Kovalyov, M.A. Kovalyova, P.L. Kovalyov, M.V. Serebryakova, S.A. Moshkovskii, S.S. Shishkin // *Biochemistry*. – 2006. – V.71. - №4. - P. 448-453. DOI:10.1134/S0006297906040146
4. Ахремко А.Г. Применение протеомных технологий для изучения тимуса, селезенки и мезентеральных лимфатических узлов свиней / А.Г.Ахремко, Л.В. Федулова, Е.Р. Василевская // Все о мясе.- 2019. -№ 1. -С. 54-57. <https://doi.org/10.21323/2071-2499-2019-1-54-57>

## GREEN SYNTHESIS OF METAL/METAL OXIDE NANOMATERIALS AND THEIR USE IN FOOD INDUSTRY

Deen Dayal Upadhyay<sup>1</sup>, Ravi Pandey<sup>2</sup>, Gajanan Pandey<sup>1</sup>, Himanshu Rai<sup>3</sup>  
Sanjeev Kumar Ojha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry,  
Babasaheb Bhimrao Ambedkar (“a central”) University Lucknow, 226025

<sup>2</sup>Indian Institute of Technology Kanpur, India

<sup>3</sup>Moscow Institute of Physics and Technology, Russia

Email: [ddupadhyay10813@mail.com](mailto:ddupadhyay10813@mail.com)<sup>1</sup>

### Abstract

Developing a quick, consistent and eco-accommodating procedure for the development of metal/metal oxide nanoparticles (NPs) is a significant step in the field of nanotechnology. Recently, metals and metal oxide NPs are widely synthesized for different biotechnological applications such as in biomedical, agricultural, industrial sectors and treatment of environmental pollutants. The use of nanoparticles in various fields is increasing day-by-day leading to a genuine concern about the issues related to their environmental and biological safety.

The major methods for the production of NPs include physical and chemical methods which are expensive and hazardous to health in addition to being toxic to the environment. Due to the large use of hazardous chemicals in the physical and chemical routes, green methods employing the use of plants, fungus, algae, and bacteria have been preferred. The green synthesis of NPs using biological entities such as bacteria, actinomycetes, fungi, algae, and plants has been developed as a significant part of biotechnology. The synthesis of NPs using the green approach has different advantages such as ease of synthesis, cost-effective, eco-friendly and easy to scale-up, hence overcoming the disadvantages of conventional methods. Plant-mediated synthesis of NPs has been developed as a substitute to defeat the restrictions of conventional synthesis approaches such as physical and chemical methods. Biomolecules, such as tannins, saponins,

proteins, amino acids, steroids, enzymes, flavonoids, and vitamins from several plant extracts have been used as a stabilizing and reducing agents for the synthesis of metal NPs.

According to a biotechnological view, the availability of these NPs in the food industry would be of benefit in microbial biocontrol especially for those microbes that survive via biofilm formation. It has been established that metal nanoparticles, e.g. Ag-NPs have the ability to penetrate and destroy bacterial biofilms which increase bacterial resistance during cleaning and decontamination processes. In the food industry, NPs applications are represented in nanoparticulate delivery systems, agriculture, packaging, and food safety and security. In the pending future, it is clear that nanotechnology will provide specific characteristics in two key areas of food processing which are food packaging and food additives/ ingredients. Some nano-size metal oxides, ZnO NPs, were introduced to polymeric materials used in the manufacture of packaging tissue in order to improve their antimicrobial properties. The nanomaterials were used in packaging operations, taking into account food safety. Consequently, the usage of packaging containers that are treated by nanomaterials is a critical step and a good way to keep food fresh for a long time, reducing contamination and preventing food changes due to food-borne pathogens.

The present study aimed to synthesis of metal and metal oxide nanoparticles via green routes especially using plant materials and their use in food industry

**Key Words:** Metal/metal oxide Nanoparticles, green synthesis, plant extract, application, food industry.

## **ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИВОТНЫХ**

*Немцева Юлия Сергеевна*

*Аспирант*

*ФГБОУ ВО «Московский государственный университет*

*пищевых производств», г. Москва*

*E-mail: [jul555lia@yandex.ru](mailto:jul555lia@yandex.ru)*

## **PHOTODYNAMIC THERAPY OF BREAST CANCER IN ANIMALS**

*Nemtseva Iullia Sergeevna*

*Ggraduate student*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University*

*of Food Production»,*

*Moscow*

*E-mail: [jul555lia@yandex.ru](mailto:jul555lia@yandex.ru)*

**Аннотация.** Опухоли молочной железы (ОМЖ) - одни из самых распространённых онкологических заболеваний во всем мире как среди людей, так и среди животных. С каждым годом наблюдается тенденция роста пациентов с ОМЖ. Среди животных наиболее часто опухоли молочной железы встречаются у кошек.

ОМЖ чаще всего возникает у возрастных животных, имеющих сопутствующие болезни, что накладывает ограничения на проведение традиционных методик лечения – хирургия и химиотерапия.

Поэтому данная проблема актуальна для изучения и совершенствовать новейшие, высокотехнологические методы лечения новообразований, когда классические методы не приводят к необходимому терапевтическому эффекту. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия (ФДТ) .

**Abstract.** Breast tumors are one of the most common cancers worldwide, in both humans and animals. Every year there is a growing trend in patients with breast tumors. Among animals, breast tumors are most common in cats.

Breast tumors are most often found in age-related animals with concomitant diseases, which imposes restrictions on traditional methods of treatment-surgery and chemotherapy.

Therefore, this problem is relevant for studying and improving the latest, high-tech methods of treating neoplasms, when classical methods do not lead to the necessary therapeutic effect. One of these methods is photodynamic therapy (FTD).

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, опухоли, кошки, собаки, фотосенсибилизатор, статистика, онкология.

**Keywords:** photodynamic therapy, tumors, cats, dogs, photosensitizer, statistics, oncology.

На протяжении многих лет считалось, что животные не подвержены образованию злокачественных опухолей и развитие ветеринарной онкологии тормозилось из-за недостаточного внимания к данной проблеме. Лишь за последние 30-40 лет интерес к сравнительной патологии новообразований в значительной мере повысился [1, с. 32-33; 3, с. 574].

Онкологические заболевания – важная проблемой в ветеринарной медицине. В основе опухолевого роста лежит безграничное неконтролируемое организмом размножение клеток, что приводит к нарушению функций и разрушению тканей, и в итоге к смерти организма.

Опухоли молочных желез являются одним из самых распространённых онкологических заболеваний у мелких домашних животных и разделяются они на доброкачественные и злокачественные опухоли [3, с. 38-41].

За период нашего исследования к нам поступило 32 животных, из них 23 кошки и 9 собак. Нами был проведен статистический анализ предрасположенности животных по трем показателям:

1. по виду животного
2. по возрасту
3. по породной предрасположенности.

В статистическом анализе по виду животного, мы определили, что наибольший процент, как среди доброкачественных, так и среди злокачественных опухолей приходится на кошек, 34,4% и 37,5% соответственно. На долю доброкачественных опухолей у собак приходится 15,5% и 12,5% - на злокачественные.

При отдельном сравнении статистических показателей доброкачественного и злокачественного процесса, мы получили, что процент доброкачественных опухолей у кошек выше, чем у собак, 68,8% и 31,2%. То же самое можно сказать, если посмотреть на процентное соотношение злокачественных опухолей, 75% у кошек и 25% у собак.

В статистическом анализе по возрасту животных, кошек мы распределили на 3 возрастные группы:

- 1) в возрасте от 8 до 10 лет – 29%,
- 2) от 11 до 15 лет - 62%,
- 3) от 16 лет и старше – 9%

Собак так же распределили на 3 возрастные группы:

- 1) до 8 лет – 34%,
- 2) от 8 лет до 10 лет – 74%,
- 3) от 10 лет и старше – 2%

Породный статистический анализ показал, что как среди кошек, так и среди собак первое место занимают метисы (61% и 33,3% соответственно) Второе место среди кошек занимает британская порода кошек (17%). У собак второе место делят породы йоркширский терьер и той-терьер (22,2%).

Диагностика и лечение онкологических заболеваний является одной из актуальных проблем в медицине и ветеринарии.

Рак молочной железы (РМЖ) – является одним из самых распространенных онкологических процессов, несмотря на разнообразие методов диагностики и лечения, разработка и изучение новых методов диагностики и лечения РМЖ является актуальной задачей, особый интерес вызывают безопасные, нетоксичные методы лечения, одним из которых является метод фотодинамическая терапия (ФДТ) [2, с. 56-59].

Суть этого метода заключается во введении в организм больного специального вещества - фотосенсибилизатора (ФС), который накапливается в опухоли, затем новообразование облучают низкоинтенсивным лучом лазера, в следствие чего фотосенсибилизатор переходит в активное состояние и происходит выделение синглетного кислорода и других активных форм кислорода (АФК), которые в свою очередь оказывают цитотоксическое противоопухолевое действие.

Процедура ФДТ нами проводилась следующим образом: медленно внутривенно через инфузомат (Zoomed IP-21) или капельно вводился фотосенсибилизатор Фотодитазин за 3 часа до облучения в дозе 0,8-1 мг/кг массы тела, разведенного в растворе натрия хлорида 1:4. Далее животных помещали в затемненное помещение и через 3 часа, после накопления ФС в опухоли, проводилось облучение зоны опухоли с захватом 1 см здоровых тканей вокруг опухоли когерентным лазерным излучением с длиной волны 660 нм в красной области спектра, мощностью 1,5 Вт и с плотностью энергии 300 Дж/см<sup>2</sup>.

После проведения сеанса ФДТ в течение 6-10 дней опухоль подверглась некрозу и отторгалась. Клетки опухоли подвергаются некротизированию и постепенно происходит замещение на соединительную ткань. Так же в процессе процедуры погибают мелкие кровеносные сосуды, которые снабжали раковые клетки кровью.

Для излучения световой энергии использовался диодный лазерный аппарат АЛХТ-ЭЛОМЕД с фотодинамическим воздействием. Данная установка включает в себя лазерный аппарат, педаль и световод для ФДТ. Лазерная установка аппарата создает волну в  $662 \pm 2$  нм, а оптическая мощность составляет не менее 2 Вт. Луч лазера воздействует на ткани локально и импульсно, поэтому исключены термические поражения во время процедур.

Данный метод был применен на 6 кошках. По полученным данным, применение ФДТ эффективно при лечении, как I и II, так и III стадии онкологического процесса. ФДТ имеет большой потенциал в лечении опухолей и в том числе ОМЖ. Нам были отмечены следующие побочные эффекты: гиперемия и отечность. Рецидивов на сегодняшний день после применения данного метода не наблюдалось.

Данный метод с успехом можно применять для лечения злокачественных опухолей молочной железы как самостоятельную методику, особенно при наличии противопоказаний к другим методам лечения. Однако определенную сложность представляет лечение распространенных опухолей и метастазирование. Поэтому необходимо проведение дальнейшего изучения и внедрения данного метода в ветеринарную практику для получения лучшего результата от лечения ОМЖ.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 19-316-90069.

#### Список литературы

1. Глазунова Л.А., Конева А.В. Сравнительная эффективность различных приемов при лечении новообразований молочной железы у собак и кошек // Научное обозрение. Реферативный журнал. - 2015. - № 2. - С. 32-33.
2. Матвеева О.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И. Фотодинамическая терапия различных клинических форм базальноклеточного рака кожи // Альманах клинической медицины. 2014. №34. С.56-59.
3. Якунина М.Н. Современный подход к лекарственной терапии спонтанного рака молочной железы у собак и кошек // РВЖ. Мелкие домашние и дикие животные. 2014. – №2 – С. 38–41.

## ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ПИЩЕВОГО РЫБНОГО ЖЕЛАТИНА

**Якубова Олеся Сергеевна**

доцент,

заведующий лабораторией "Техника и технологии биополимеров"

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный

технический университет», г. Астрахань

E-mail: [o.c.yakubova@mail.ru](mailto:o.c.yakubova@mail.ru)

**Бекешева Аделя Адлеровна**

доцент

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный

технический университет», г. Астрахань, начальник отдела экспертизы и сертификации

Союза «Астраханская торгово-промышленная палата»

E-mail: [abaygalieva@mail.ru](mailto:abaygalieva@mail.ru)

## QUALITY INDICATORS OF EDIBLE FISH GELATIN

**Yakubova Olesya Sergeevna**

associate professor,

head of the laboratory "Technique and technology of biopolymers"

Federal State Budgetary Educational Institution "Astrakhan State

Technical University ", Astrakhan

E-mail: [o.c.yakubova@mail.ru](mailto:o.c.yakubova@mail.ru)

**Bekesheva Adelya Adlerovna**

associate professor

Federal State Budgetary Educational Institution "Astrakhan State

Technical University ", Astrakhan, Head of the Expertise and Certification Department of the

Union" Astrakhan Chamber of Commerce and Industry "

E-mail: [abaygalieva@mail.ru](mailto:abaygalieva@mail.ru)

### **Аннотация.**

Рыбный желатин – инновационный регулятор консистенции для продуктов питания. Для его производства используют рыбное коллагенсодержащее сырье. Интерес к рыбному желатину возрастает в связи с ограничением использования ингредиентов, полученных из животного сырья млекопитающих, в том числе при производстве продукции, соответствующей этнокультурным принципам питания, а также по причине повышенного риска передачи прионовых заболеваний. В представленной работе описаны показатели качества, раскрыты характерные особенности рыбного желатина, даны рекомендации по использованию нового структурообразователя в пищевой промышленности и индустрии питания.

### **Abstract.**

Fish gelatin is an innovative consistency regulator for food products. For its production, fish collagen-containing raw materials are used. Interest in fish gelatin is increasing due to the restriction of the use of ingredients obtained from animal raw materials of mammals, including in the production of products that comply with ethnocultural principles of nutrition, as well as due to the increased risk of transmission of prion diseases. In the presented work, quality indicators are described, the characteristic features of fish gelatin are disclosed, and recommendations are given for the use of a new structurant in the food and nutrition industries.

**Ключевые слова:** рыбный желатин, качество, показатели качества, пищевая промышленность, индустрия питания.

**Keywords:** fish gelatin, quality, quality indicators, food industry, food industry.

Пищевой желатин применяется в качестве универсального ингредиента, способствующего формированию консистенции продуктов питания. Традиционно для производства желатина используют кости крупного рогатого скота и мягкое коллагенсодержащее сырье (краевые участки шкур, лобаши, спилок, спилковая обрезь, гольевая смесь) крупного рогатого скота и свиней. Нормативным документом, содержащим показатели качества и регламентируемые нормы на пищевой желатин является ГОСТ 11293.

Согласно ТР ТС 021/2011 органы и ткани жвачных животных и продукты их переработки, являются специфическими материалами, повышающими риск передачи прионовых заболеваний (трансмиссивной губчатой энцефалопатии). Желатин из рыбного коллагенсодержащего сырья не представляет риска в отношении наличия агентов прионовых заболеваний и абсолютно безопасен для человека [4].

Желатин, вырабатываемый из коллагенсодержащего сырья свиней не используется при производстве продукции питания соответствующей принципам Халяль и Кашрут. В работах ученых указывается, что рыбный желатин является халяльным [1, 2], что позволяет его использовать при производстве продуктов питания, соответствующих этнокультурным принципам.

Несмотря на схожесть химического состава и строения желатин различного происхождения имеет особенности, в том числе влияющие на технологические параметры приготовления продукции питания. В настоящей работе представлены данные об органолептических и физико-химических показателях качества, обосновываются отличительные особенности свойств желатина рыбного происхождения.

#### **Объекты и методы исследования**

В качестве объекта исследования используется рыбный желатин, вырабатываемый из чешуи рыб Волжско-Каспийского бассейна и объектов товарной аквакультуры по инновационной технологии [3]. В процессе исследования использовали стандартные и специальные методы исследования - органолептические, физико-химические и статистические.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Рыбный желатин представлен в двух формах листовой и порошкообразной. По органолептическим показателям рыбный желатин имеет следующие характеристики. Внешний вид листового желатина представлен в виде пластинки плоской формы, гладкой, сухой поверхности, без вздутий, неровностей, шероховатости, без механических повреждений и инородных включений. Внешний вид порошкообразного желатина представляет собой сыпучий продукт, состоящий из однородных частиц (порошок, крупинки). Цвет рыбного желатина прозрачный, без серости и посторонних порочащих оттенков. Для порошкообразного желатина характерен цвет от белого до светло-желтого в зависимости от степени измельчения. Рыбный желатин имеет базовый пресный вкус, без пороков и посторонних привкусов, отмечается отсутствие выраженных вкусовых характеристик и послевкусий. Рыбный желатин имеет гармоничный запах с характерной слабовыраженной рыбной нотой (в растворенном виде), без нот рыбного запаха (в сухом виде), без пороков, без посторонних тонов порчи. Установлено отсутствие порочащих вкусоароматических характеристик и положительные органолептические показатели качества рыбного желатина, что позволяет использовать его для изготовления десертов и кондитерских изделий.

Исследование физико-химических показателей рыбного желатина показало высокие значения прозрачности растворов ( $85\% \pm 2,0$ ), этот показатель для рыбного желатина превышает традиционные нормативные значения (для желатина марки П-19) более чем на 29 %. Высокая прозрачность растворов рыбного желатина положительно сказывается на качестве субстанции, подвергаемой структурообразованию, так как не изменяет внешнего вида и цвета продукции.

Исследование динамической вязкости растворов рыбного желатина с массовой долей желатина 10% показало значения показателя на уровне  $34,8 \pm 0,1$  мПа·с. Установленные значения превышают нормируемое значение для традиционного желатина самой высокой марки П-19 на 34%. Высокие реологические показатели рыбного желатина обуславливаются разработкой эффективной технологии обработки рыбного сырья.

Особое внимание привлекает показатель – температура плавления студня желатина, для рыбного желатина она составляет в среднем 28 °С. Минимальное нормируемое значение температуры плавления желатина по ГОСТ 11293 - не менее 32 °С. Отмечается снижение регламентируемого показателя на 12,5%. Снижение термостабильности характерно для рыбного желатина и зависит от особенностей аминокислотного состава, которые определяются природой коллагеновой молекулы рыбного происхождения.

Остальные показатели качества (продолжительность растворения, показатель активности водородных ионов (рН), массовая доля влаги и золы, посторонние примеси и др.) для рыбного желатина не отличаются от традиционных по ГОСТ 11293, т.е. не зависят от происхождения желатина.

### **Заключение**

Таким образом, исследование рыбного желатина показало его органолептическую нейтральность, что позволяет его широко использовать пищевой промышленности и индустрии питания. Природные факторы обуславливают особенности физико-химических свойств рыбного желатина, выраженные в снижении, температура плавления на 12,5% от нормируемого значения для традиционного желатина. Установлены высокие реологические показатели и повышенная прозрачность растворов рыбного желатина.

### **Список литературы**

1. Андреева Л. В. Сравнительный анализ продуктов питания стандартов «Халяль» и «Кошер» / Л. В. Андреева, И. М. Амерханов, Г. К. Альхамова // Вестник Новгородского Государственного Университета. – 2013.- № 71. – С. 28-31.
2. Гараева А. М. Экономика повседневности мусульман Республики Татарстан: репрезентации «халяль» / А. М. Гараева // Вестник экономики, права и социологии.- 2017. - № 4. - С. 244-246.
3. Пат. 2 722 210 С1 Российская Федерация, С09Н 1/00. Способ получения рыбного желатина [Текст] / О.С. Якубова, А.А. Бекешева. - № 2019141779; ООО «Биополимер-НЕО» (RU); заявлено 16.12.2019; опубл. 28.05.2020, Бюл. № 16.
4. Якубова О. С. Безопасность рыбного желатина / О. С. Якубова, А. А. Бекешева, Д. А. Гусева // 6-я международная научно-практическая конференция «Пищевая и морская биотехнология» V Международный «Балтийский морской форум»: материалы Международного морского форума. – Калининград: Изд- во БГАРФ, 2017. - С. 1529 - 1534.

**Секция: Решение задач нутрициологии и диетологии с применением  
Foodomics –технологий**

**ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ, РЕШАЕМЫЕ FOODOMICS ТЕХНОЛОГИЯМИ**

**Чернуха Ирина Михайловна<sup>1,2</sup>**

*Академик РАН, доктор технических наук, профессор,  
ФГБНУ «Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М.Горбатова» РАН<sup>1</sup>,  
Профессор кафедры*

*Конструирование функциональных продуктов питания и нутрициологии  
ФГБОУ ВО «МГУПП»<sup>1</sup>, Москва*

*E-mail: imcher@inbox.ru*

**Лисицын Андрей Борисович<sup>1,2</sup>**

*Академик РАН, доктор технических наук, профессор,*

*ФГБНУ ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН<sup>1</sup>, г. Москва*

*Заведующий кафедрой Конструирование функциональных продуктов питания и  
нутрициологии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых  
производств»<sup>2</sup> г. Москва*

*E-mail: ablisitsyn@yandex.ru*

Результаты последнего наукометрического мета анализа [1] по 100 наиболее цитируемым научным публикациям в области функционального питания, опубликованных в 57 различных журналах с импакт-фактором от 0 до 31,5 показали, что 110 терминов появляется в 5 и более статей. Наибольшее цитирование статей выявлено по ключевым словам bifidobacterium (n = 5, citations per paper = 1147), colon (n = 6, citations per paper = 1032), lipid metabolism (n = 5, citations per paper = 1013), prebiotic (n = 7, citations per paper = 917) and probiotic (n = 12, citations per paper = 706).

Далее идут phenolic (n = 6, citations per paper = 877), oxidative stress (n = 5, citations per paper = 635), flavonoid (n = 8, citations per paper = 619), and the potential benefits to cardiovascular disease (n = 13, citations per paper = 452) and cancer (n = 23, citations per paper = 478).

Это подтверждает, что наука сфокусирована на сердечно-сосудистых заболеваниях, онкологии, изучении обменных процессов, использовании пробиотиков и антиоксидантов. Авторы прогнозируют дальнейшее развитие этих научных направлений, за исключением, возможно антиоксидантов из-за многих вопросов, возникающих при интерпретации данных применения антиоксидантов в пищевых продуктах.

Налицо слияние фармацевтики, в частности Фармакогнозии — одна из основных фармацевтических наук, изучающая лекарственное сырьё растительного и животного происхождения и продукты переработки такого сырья. Фармакогнозия как отдельная наука возникла в XIX в., выделившись из науки о лекарственных средствах Materia medica (лат.) и фармации — комплекс научно-практических дисциплин, изучающих проблемы создания, безопасности, исследования, хранения, изготовления, отпуска и маркетинга и лекарственных средств, а также поиска природных источников лекарственных субстанций. нутрициологии. Необходимы стали инструменты для создания и изучения продуктов, которые одновременно питают и лечат.

Первое определение Фуодомики (FOODOMICS) дано в 2009 году - наука, изучающая пищу и питание путем применения и объединения передовых –омных технологий с целью улучшения здоровья и благополучия потребителя и получения новых знаний [2].

Основой развития Фудомики можно определить постулат об участии нутриентов (углеводов, amino- и жирных кислот, витаминов) эссенциальных микро- и

макроэлементов в регуляции генетической экспрессии в ответ на изменения в составе пищи.

Как научное направление фудомика объединяет исследования в области наук о жизни, новых материалов и процессов, нутрициологии, биотехнологии, химических и высоких технологий, технологий пищевых систем на платформе геномики, транскриптомики, протеомики и позволяет получить точные и достоверные данные о составе пищевого продукта, его безопасности, качестве, предоставляет возможность проследить происхождение сырья, из которого изготовили продукт, и соответствие готового продукта требуемым характеристикам и спецификациям, благодаря использованию чувствительных аналитических методов, выявления биомаркеров как продукта, так и биомаркеров-метаболитов, позволяющих выявить усвояемость продукта в организме человека, а также маркеры некоторых алиментарно зависимых заболеваний (рис.1).

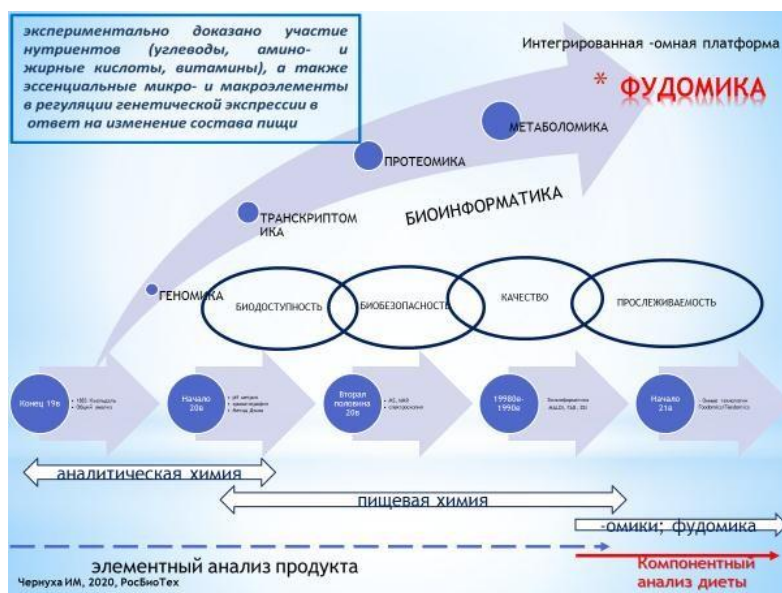


Рис.1. Структурная схема Фудомики

Начало аналитических исследований в области пищевой химии несомненно положено Йёханом Густавом Кристоффером Тёрсагером Кьельдалем 1849—1900 датским химиком, который в 1883 году предложил метод определения содержания азота в органических соединениях (Метод Кьельдаля)

Когда в 1909 СЛ Соренсен сформулировал понятие pH, а в 1934 Бекман изобрел pH метр, то пищевая наука получила два мощнейших инструмента контроля показателя качества, безопасности и состояния сырья и пищевого продукта.

С изобретением в 1951 г советским ученым ММ Шульцем стеклянного электрода для pH метра чувствительность и надежность метода значительно возросла. Тогда же появилось понятие редокс (или окислительно-восстановительный) потенциал

Вторая половина 20 в ознаменовалась развитием электроники, в результате чего появились масспектрометрия и ядерный магнитный резонанс, вскоре нашедшие применение в пищевой аналитике.

Первый масспектрометр, MS-9, появился в 60х годах 20го века (Associated Electrical Industries) и с тех пор линейка приборов совершенствуется, повышается чувствительность метода, появляются приставки, автоматизирующие процесс анализа.

Дальнейшее развитие приборно-методической базы зарождающейся фудомики относится к периоду в 1980-е – 1990е годов и связано, во первых, с развитием ионизационной технологии исследований - FAB бомбардировка быстрыми электронами, ESI электроспрей ионизация, MALDI - десорбционный метод «мягкой» ионизации.

И, во-вторых, с электрофорезом. Точное измерение массы и заряда молекул позволили определить уникальную характеристику – ее молекулярную массу. До

сегодняшнего дня двумерный электрофорез остается наиболее надежным и эффективным методом простого одностадийного разделения и идентификации большого количества белков одновременно.

Применение электрофоретического и других методов, основанных на разделении молекул под воздействием электрического поля – капиллярного электрофореза, его разновидности – мицелярная кинетическая хроматография – гибрид капиллярного электрофореза и жидкостной хроматографии заложили фундамент для формирования интегрированных -омных технологий, которые позволили изучать целиком пищевую матрицу.

Таким образом, с конца 19 до конца 20го века исследования заключались в изучении элементного состава продуктов методами аналитической химии. С конца 20го века стало возможным одновременное изучение состава многокомпонентных модулей. И -омные технологии оказались той платформой, на которой совершена была

Революция в пищевой химии, которая объединила иммунохимию, биологию, биотехнологию, нутрициологию, токсикологию и другие науки.

На рисунке 2 на примере исследования многокомпонентного пищевого продукта показаны возможности -омных технологий. В результате получены данные о химическом и компонентном составе, подтверждение аутентичности продукта, присутствия специфических веществ, их идентификация, а также выявление маркеров, позволяющих составить уникальное описание пищевого продукта или диеты в целом.



Рис.2. Фудомика как инструмент комплексного изучения пищевого продукта

Используя современные технологии извлечения БАВ, а также комплексные аналитические и -омные технологии стала возможна разработка инновационных пищевых продуктов за счет валоризации исходных характеристик сырья

Аналогичные исследования проводятся и с кормовыми продуктами. В статье, датированной 2018 годом ученые из Университета Альберта – Канада, предложили термин ФИДОМИКА [3] и определили его как Раздел науки, использующий системный -омный подход для изучения влияния процесса выращивания животного от «ворот» до «тарелки» (from gate to plate) на показатели продуктивности и здоровья животных, пищевой ценности продукта для человека.

Для развития исследований на платформе -омных технологий при Университете пищевых производств создан междисциплинарный экспериментально-внедренческий центр исследований и разработок в области наук о жизни, новых материалов и процессов, нутрициологии, биотехнологии, химических технологий и технологий пищевых систем ФУДОМИКА

Создатели центра – консорциум научных и образовательных учреждений, с целью объединения исследований и разработок в области наук о жизни, новых материалов и процессов нутрициологии, биотехнологии, химических, протеомных и генетических технологий и технологий пищевых систем для разработки отечественных импортозамещающих специализированных и функциональных продуктов питания профилактической, реабилитационной и лечебной направленности и создания научно-технологической, образовательной и кадровой платформы для обеспечения прироста количества российских компаний, вовлеченных в разработку технологий производства специализированных и функциональных продуктов питания.

#### Список литературы

1. Let food be thy medicine and medicine be thy food: A bibliometric analysis of the most cited papers focusing on nutraceuticals and functional foods/ Andy Wai Kan Yeung , Andrei Mocan , Atanas G. Atanasov // *Food Chemistry*, Volume 269, 15 December 2018, Pages 455-465, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.139>
2. A.Cifuentes et al. Food analysis and Foodomics /*Journal of Chromatography A*, v.1216. – issue 43. – Page 7109. doi:10.1016/j.chroma.2009.09.018. hdl:10261/154212
3. Sun H.Z., Guan L.L. Feedomics: Promises for food security with sustainable food animal production /*TRAC - TRENDS IN ANALYTICAL CHEMISTRY*, 2018. -v.109. – P.130-141.

### ПИЩЕВАЯ ГЕНЕТИКА: АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПИТАНИЮ

**Просеков Александр Юрьевич**

*профессор, доктор технических наук, член-корреспондент РАН, ректор, ФГБОУ  
ВО «Кемеровский государственный университет», г. Кемерово*

*e-mail: aprosekov@rambler.ru*

**Веснина Анна Дмитриевна**

*аспирант 1 года обучения, научный сотрудник,*

*ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», г. Кемерово*

*e-mail: koledockop1@mail.ru*

**Prosekov Alexander Yurievich**

*professor, doctor of technical sciences, corresponding*

*member of the Russian Academy of Sciences, rector,*

*«Kemerovo State University», Kemerovo*

*e-mail: aprosekov@rambler.ru*

**Vesnina Anna Dmitrievna**

*graduate student, researcher,*

*«Kemerovo State University», Kemerovo*

*e-mail: koledockop1@mail.ru*

**Аннотация:** Растет актуальность концепции «4П» в развитии здравоохранения. Особую роль играет персонализированный подход к человеку как в области медицины, так и в области питания. Правильно подобранный рацион – один из составляющих профилактики и лечения организма от ряда заболеваний, связанных с образом жизни. Цель данной работы заключается в рассмотрении важности omics-технологий, в частности нутригенетики, при формировании персонализированного рациона питания для профилактики и сохранения здоровья населения.

**Abstract:** The relevance of the «4P» concept in health care development is growing. A special role is played by a personalized approach to a person, both in the field of medicine and in the field of nutrition, since a properly selected diet is a component of the prevention and

treatment of the body against a number of diseases associated with lifestyle. The purpose of this work is to consider the importance of Foodomics technologies, in particular nutrigenetics, in the formation of a personalized diet for the prevention and maintenance of public health.

**Ключевые слова:** нутригенетика, генетика питания, гены, однонуклеотидные полиморфизмы, персонализированное питание.

**Key words:** nutrigenetics, nutritional genetics, genes, single nucleotide polymorphisms, personalized nutrition.

Сегодняшний рост заболеваний связан с изменениями в среде обитания, с нездоровым образом жизни. Питание – как один из факторов образа жизни, является важным профилактическим мероприятием, направленным на уменьшение риска возникновения «болезней цивилизации» (ожирения, метаболического синдрома, диабета 2 типа, атеросклероза и т.д.) [3]. Но так как люди могут по-разному реагировать на один и тот же компонент пищи, на диету, то высок риск возникновения различных осложнений с состоянием здоровья, следовательно, важен персональный подход к питанию.

Особую роль в формировании персональных рекомендаций к питанию играют omics-технологий, в частности транскриптомика, эпигеномика, фудомика, метаболомика, метагеномика и генетика питания [2].

Пищевая генетика – наука, изучающая взаимосвязь между генами и питательными веществами для создания персонализированных рекомендаций к диете – как части профилактических мероприятий риска развития различных заболеваний. Пищевая генетика подразделяется на две составляющие: на нутригенетику – науку, изучающую как генетические особенности влияют на усвоение метаболитов, и на нутригеномику – науку, изучающую как избыток или недостаток нутриентов влияет на геном [4].

Ранее сотрудниками ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» был подробно рассмотрен нутригенетический подход при составлении персональных рекомендаций к питанию [5]. На основании обзора научной литературы был сформирован перечень генов, условно разделенный на 7 категорий, рисунок 1.



*Рисунок 1 – Группы генов, влияющие за метаболизм определенных нутриентов. Под пищевым поведением подразумеваются нарушения, связанные с неправильным контролем аппетита, с отсутствием чувства насыщения, с заеданием стресса и т.д. Под пищевым привыканием подразумеваются зависимости, вызванные пищевыми компонентами.*

Данный перечень генов использовался для реализации нутригенетического подхода на практике. В нутригенетическом исследовании (при наличии добровольного письменного согласия) принял участие сотрудник ФГБОУ ВО «КемГУ», объектом

исследования стал его генетический материал (биоматериалом являлся буккальный эпителий). Алгоритм проведения нутригенетического исследования:

1. Анкетировании. Анкета включала в себя вопросы о социально-демографических характеристиках, о наличии стресса, поведенческих привычках, анамнестических данных.

2. ДНК-исследовании. Из собранного биоматериала выделена ДНК, проведен анализ SNP (олигонуклеотидных полиморфизмов в генах, представленных на рисунке 1).

3. Обработке данных ДНК-исследования и данных анкеты.

4. Составлении персональных рекомендаций к питанию, на основании которых можно в дальнейшем формировать диеты и/или создавать индивидуальные функциональные продукты питания.

Результаты нутригенетического исследования позволили выделить особенности питания. Некоторые из них были подтверждены добровольцем, чей биологический материал был исследован. Результаты представлены на рисунке 2.



Рисунок 2 – Персональные рекомендации к питанию на основании нутригенетического тестирования

Таким образом, зная генетические особенности, личные предпочтения потребителя, можно формировать персональные рекомендации к питанию, на основании которых можно создавать индивидуальные диеты и функциональные продукты питания для профилактики и лечения заболеваний, связанных с образом жизни. Однако существует ряд проблем, тормозящих научные исследования в направлении пищевой генетики:

1. Сложность генетики: много различной, противоречивой информации о генах и их полиморфизмах, следовательно, необходимо самим научиться прогнозировать функции генов.

2. Необходимость коллаборации специалистов различных профилей.

3. Необходимы модельные условия для изучения влияния биологических компонентов пищи на гены и организм человека.

Решение выше представленных проблем способствует продвижению персонального подхода в питании.

Развитие возможностей отечественной науки, например, в совершенствовании интеграции «омиксных» наук с науками о питании, составляющей основу для персонализированного подхода к здоровью человека через формирование индивидуальных диетических рекомендаций и создание функциональных продуктов питания [1], способствует решению проблем в области здравоохранения за счет снижения риска возникновения болезней, связанных с питанием.

*Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ (НШ-2694.2020.4).*

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 15-38-50107)

## Список литературы

1. Corella, D. Nutrigenetics, nutrigenomics and Mediterranean diet: a new vision for gastronomy / D. Corella, R. Barragan, J. M. Ordovas, O. Coltell // *Nutricion hospitalaria*. – 2018. – № 4. – P. 19–27. <https://doi.org/10.20960/nh.2120>.
2. Ferguson, L.R. Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics / L.R. Ferguson, R. De Caterina, U. Görman et al // *Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 – Fields of Precision Nutrition*. *Journal of nutrigenetics and nutrigenomics*. – 2016. – № 9(1). – P. 12–27. <https://doi.org/10.1159/000445350>.
3. Heianza, Y. Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity / Y. Heianza, L. Qi // *Int J Mol Sci*. – 2017. – № 18(4). – P.787. doi:10.3390/ijms18040787.
4. Ordovas, J.M. Personalised nutrition and health / J.M. Ordovas, L.R. Ferguson, E.S. Tai, J.C. Mathers // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 2018. – № 361. bmj.k2173. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2173>.
5. Vesnina, A. Genes and eating preferences, their roles in personalized nutrition / A. Vesnina, O. Kozlova, A. Prosekov, V. Atuchin // *Genes*. – 2020. – Т. 11. – № 4. – С. 357. DOI: 10.3390/genes11040357.

## ИННОВАЦИОННЫЕ ПИЩЕВЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ДОСТАВКИ ПРИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

**Семёнова Мария Германовна**

*доктор химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля  
Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Московский государственный университет*

*пищевых производств», г. Москва*

*E-mail: [mariagersem@mail.ru](mailto:mariagersem@mail.ru)*

**Антипова Анна Сергеевна**

*кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М.  
Эмануэля Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет пищевых производств», г. Москва*

**Мартыросова Елена Игоревна**

*кандидат биологических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М.  
Эмануэля Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет пищевых производств», г. Москва*

**Зеликина Дарья Викторовна**

*кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики  
им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук»; ФГБОУ ВО «Московский  
государственный университет пищевых производств», г. Москва*

**Пальмина Надежда Павловна**

*профессор, доктор биологических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им.  
Н. М. Эмануэля Российской академии наук», г. Москва*

**Богданова Наталья Геннадиевна**

*кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М.  
Эмануэля Российской академии наук», г. Москва*

**Чеботарёв Сергей Александрович**

*аспирант, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской  
академии наук», г. Москва*

**Крикунова Наталья Ивановна**

*научный сотрудник, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля  
Российской академии наук», г. Москва*

**Комарова Анастасия Павловна**

*старший лаборант, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля  
Российской академии наук»; студент ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический  
университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва;*

**Балакина Екатерина Сергеевна**  
старший лаборант, ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля  
Российской академии наук»; студент, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический  
университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва;

## **INNOVATIVE FOOD INGREDIENTS BASED ON FOOD BIOPOLYMERS FOR CONTROLLED DELIVERY IN A TARGET THERAPY**

**Semenova Maria Germanovna**

*Doctor of Chemical  
Sciences, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences",  
"Moscow State University of Food Production", Moscow  
E-mail: [mariagersem@mail.ru](mailto:mariagersem@mail.ru)*

**Antipova Anna Serzhanovna**

*PhD in Chemistry, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", "Moscow State University of Food Production", Moscow*

**Martirosova Elena Igorevna**

*PhD in Biology, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", "Moscow State University of Food Production", Moscow*

**Zelikina Daria Viktorovna**

*PhD in Chemistry, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", "Moscow State University of Food Production", Moscow*

**Palmina Nadezhda Pavlovna**

*Professor, Doctor of Biological Sciences, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of  
Russian Academy of Sciences", Moscow*

**Bogdanova Natalya Gennadijevna**

*PhD in Chemistry, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", Moscow*

**Chebotarev Sergey Alexandrovich**

*Ph.D. student, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", Moscow*

**Krikunova Natalya Ivanovna**

*Researcher, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences",  
Moscow*

**Komarova Anastasya Pfvlovna**

*Senior assistant, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", student, "D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia", Moscow,*

**Balakina Ekaterina Sergeevna**

*Senior assistant, "N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of  
Sciences", student, "D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia", Moscow,*

**Аннотация:** В настоящее время в дополнение к традиционным структурообразующим способностям пищевых биополимеров (белков и полисахаридов) раскрыт их значительный терапевтический потенциал, который основывается на следующих их свойствах: антигипертензивных; антидиабетических; гипополипидемических и кардиозащитных; антимикробных; пребиотических; профилактических в канцерогенезе, вызванном окислительным стрессом; а также в их способности формировать микро- и наносистемы контролируемой и адресной доставки биологически активных веществ и лекарств в желудочно-кишечном тракте. Все эти свойства делают пищевые биополимеры

незаменимыми при создании инновационных ингредиентов таргетного действия для функциональных продуктов питания.

**Abstract:** Currently, a significant therapeutic potential has been revealed for food biopolymers (proteins and polysaccharides) in addition to their traditional structure-forming abilities. It is based on the following properties of the biopolymers: antihypertensive; antidiabetic; hypolipidemic and cardioprotective; antimicrobial; prebiotic; preventive in carcinogenesis caused by an oxidative stress; as well as their ability to form micro- and nanosystems for controlled and targeted delivery of biologically active substances and drugs in the gastrointestinal tract. All these properties make food biopolymers indispensable for the creation of innovative targeted ingredients for functional foods.

**Ключевые слова:** пищевые биополимеры; таргетные системы доставки; нутрицевтики; биоусвоение; нанокапсулы; персонализированная диетотерапия.

**Key words:** food-grade biopolymers; targeted delivery systems; nutraceuticals; bioavailability; nanocapsules; personalized diet therapy.

В последние десятилетия наука о питании человека значительно изменилась: от рассмотрения продуктов питания, как просто источников энергии, к признанию их роли в поддержании здоровья и снижении риска заболеваний. В связи с этим своё развитие получил новый научный подход к продуктам питания и питанию, а именно, ФУДОМИКА, который, используя «омиксные» технологии, изучает сферу питания в целом [2]. При этом проводится поиск взаимосвязей между пищевыми компонентами, продуктами питания, диетой, трансформацией пищевых веществ в организме человека и их биоусвоением. И всё это делается для достижения главной цели, а именно, оптимизации здоровья для благополучия человека. Поэтому сегодня одна из стратегических задач — это повышение качества пищевой продукции путем производства продуктов нового поколения, которые могли бы удовлетворить, как персональным потребностям каждого человека в питании, так и обеспечить персональные преимущества для здоровья каждого с учетом особенностей пищевых предпочтений, метаболизма и прогностических рисков развития различных заболеваний у человека, т.е. обеспечить всех потребителей таргетной персонализированной диетотерапией с учётом данных геномного, протеомного, липидомного и нутриметаболомного анализа.

Продукты для таргетной персонализированной диетотерапии должны содержать ингредиенты, непосредственно оказывающие биологически значимое и целенаправленное позитивное воздействие на определённые метаболические процессы в организме человека, что должно способствовать профилактике таких хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), как диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, онкология и нервно-дегенеративные заболевания.

Благодаря достижениям такой науки, как нутрициология, к настоящему времени уже известен целый ряд незаменимых для здоровья человека биологически активных веществ, так называемых нутрицевтиков, т.е. таких веществ, которые обладают не только пищевой, но и фармацевтической ценностью. Установлено, что дефицит целого ряда низкомолекулярных нутрицевтиков в организме человека может привести к развитию различных ХНИЗ. К известным гидрофильным низкомолекулярным нутрицевтикам, например, относятся водорастворимые витамины, такие как витамин С и витамины группы В. К известным гидрофобным низкомолекулярным нутрицевтикам относится широкий класс жирорастворимых веществ: омега-3 и омега-6 эссенциальные (т. е. незаменимые) полиненасыщенные жирные кислоты; короткоцепочечные жирные кислоты, фосфолипиды; различные классы антиоксидантов; витамины А, D, Е, К; фитостеролы; полифенолы; и др) [1]. Гидрофобные нутрицевтики обычно нерастворимы в воде и в водных биологических жидкостях организма, что приводит к их неэффективной абсорбции в желудочно-кишечном тракте, низкой биодоступности и, как итог, низкой

эффективности *in vivo*. Всё это требует разработки для них водорастворимых систем доставки.

Современные научные данные свидетельствуют о том, что одним из наиболее эффективных путей создания таких систем доставки может быть молекулярный дизайн, легко растворимых в водной среде, форм многофункциональных композиционных ингредиентов на основе пищевых биополимеров, содержащих адекватное количество нутрицевтиков, для таргетной терапии. При этом, важно отметить, что к настоящему времени раскрыт значительный терапевтический потенциал пищевых биополимеров, который основывается на следующих их свойствах: антигипертензивных; антидиабетических; гиполипидемических и кардиозащитных; антимикробных; пребиотических; профилактических в канцерогенезе, вызванном окислительным стрессом; а также способности формировать микро- и наносистемы контролируемой и адресной доставки биологически активных веществ и лекарств в желудочно-кишечном тракте [3]. Все эти свойства могут также способствовать синергизму терапевтического действия определённых биополимеров и низкомолекулярных нутрицевтиков, объединённых в составе инновационных пищевых ингредиентов, используемых в разработке пищевых продуктов для таргетной диетотерапии.

Объединение инкапсулирующих способностей липосом фосфатидилхолина (ФХ) сои, основных белков молока (казеинов, сывороточных белков) и хитозана, позволило получить наноразмерные, водорастворимые, стабильные к окислению, мукоадгезивные, биоусваиваемые в желудочно-кишечном тракте и поверхностно-активные, формы систем доставки эссенциальных (незаменимых для здоровья) омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в их адекватном для функциональных продуктов соотношении и количестве [4].

В дополнение к этому, эксперименты *in vivo* показали, что применение в течение 92 дней диеты (напитка) с липосомами из ФХ, обогащёнными длинноцепочечными омега-3 ПНЖК из рыбьего жира (РЖ) с добавкой эфирного масла гвоздики (ЭМГ), как растительного антиоксиданта, и инкапсулированного молочным белком (казеинатом натрия), нормализовало состав жирных кислот в липидах печени экспериментальных животных, приводя к практически двукратному увеличению содержания в них докозагексаеновой (22:6) омега-3 ПНЖК по сравнению с контролем (Рис. 1). Такие системы доставки сочетали в себе сразу целый ряд полезных свойств: высокое содержание длинноцепочечных ПНЖК; хорошую защищённость ПНЖК от окисления природным антиоксидантом и белком; водорастворимость и хорошую всасываемость в желудке и кишечнике.

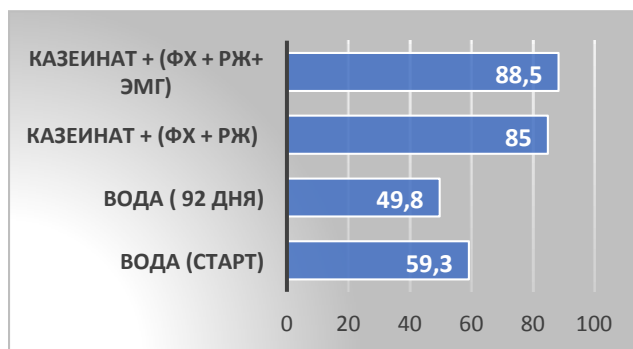


Рис. 1. Процентное содержание докозагексаеновой (ДГК– С 22:6) омега-3 ПНЖК по отношению к содержанию стеариновой кислоты (С 18:0), принимаемой за 100%, в липидах печени экспериментальных животных в зависимости от состава напитков, включённых в их диету в течение 92 дней.

Таким образом, комбинации пищевых биополимеров, а также пищевых биополимеров с низкомолекулярными нутрицевтиками - незаменимы при создании

инновационных ингредиентов для разработки сбалансированных по питательной ценности обогащённых, функциональных и специализированных продуктов питания, которые могут быть использованы при таргетной диетотерапии в качестве альтернативного клинического вмешательства против различных рисков ХНИЗ с минимальными побочными эффектами.

Разработка композиционных физиологически функциональных ингредиентов на основе молочных белков для контролируемой доставки адекватных количеств омега-3 и Омега-6 ПНЖК в их оптимальном соотношении была поддержана грантами РФФИ 18-316-00111 и РФФИ 14-16-00102.

#### **Список литературы**

1. Методические рекомендации МР 2.3.1. 2432-08: 3.2.1. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Утверждено главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г.

2. Braconi, D. Foodomics for human health: current status and perspectives. Review / D. Braconi, G. Bernardini, L. Millucci, A. Santucci // Expert Review of Proteomics.– 2018.– 15(2).–P. 153–164.

3. Manzoor M. Food hydrocolloids: Functional, nutraceutical and novel applications for delivery of bioactive compounds. Review/ M. Manzoor, J. Singh, J. D. Bandral, A. Gani, R. Shams // International Journal of Biological Macromolecules.– 2020. 165.–P. 554–567.

4. Semenova M.G. Impact of the character of the associative interactions between chitosan and whey protein isolate on the structure, thermodynamic parameters, and functionality of their complexes with essential lipids/ M.G. Semenova, D.V. Zelikina, A.S. Antipova, E.I. Martirosova, N.P. Palmina, S.A. Chebotarev, Y.V. Samuseva, N.G. Bogdanova, V.V. Kasparov // Food Hydrocolloids.– 2020. – 105.– 105803.

### **РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕССНЫХ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ МЯСНОГО СЫРЬЯ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

***Жердев Анатолий Виталиевич***

*кандидат биологических наук, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, г. Москва*

*E-mail: [zherdev@inbi.ras.ru](mailto:zherdev@inbi.ras.ru)*

***Зверева Елена Анатольевна***

*кандидат биологических наук, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, г. Москва*

*E-mail: [zvereva@yandex.ru](mailto:zvereva@yandex.ru)*

***Гендриксон Ольга Дмитриевна***

*кандидат химических наук, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, г. Москва*

*E-mail: [odhendrick@gmail.com](mailto:odhendrick@gmail.com)*

***Дзантиев Борис Борисович***

*доктор химических наук, профессор, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, г. Москва*

*E-mail: [dzantiev@inbi.ras.ru](mailto:dzantiev@inbi.ras.ru)*

### **DEVELOPMENT OF RAPID IMMUNOCHEMICAL METHODS FOR IDENTIFICATION AND ASSESSMENT OF THE CONTENT OF RAW MEAT IN FOOD PRODUCTS**

***Zherdev Anatoly Vitalievich***

*candidate of biological sciences, Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow*

*E-mail: zherdev@inbi.ras.ru*

**Zvereva Elena Anatolyevna**

*candidate of biological sciences, Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow*

*E-mail: zverevaea@yandex.ru*

**Hendrickson Olga Dmitrievna**

*candidate of chemical sciences, Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow*

*E-mail: odhendrick@gmail.com*

**Dzantiev Boris Borisovich**

*doctor of chemical sciences, professor, Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow*

*E-mail: dzantiev@inbi.ras.ru*

**Аннотация:** Представлены результаты разработки экспрессных иммунохимических тестов для детектирования мясного сырья различного происхождения в пищевых продуктах. Функционирование тестов основано на принципе иммунохроматографии, позволяющем проводить экспрессное (до 15 мин.) тестирование без дополнительных реагентов и лабораторного оборудования. В качестве биомаркеров для иммунохимического выявления выбраны тропонин I, миоглобин и иммуноглобулины. Разработаны методики быстрой (10-15 мин.) пробоподготовки. Определены комплектации реагентов для разной специфичности тестирования – выявление мышечной ткани определенного вида животных, дифференцирование мяса млекопитающих и птиц. Показана возможность количественной оценки содержания мясного сырья с помощью фотометрической регистрации результатов иммунохроматографии. Эффективность тестов подтверждена их апробацией для смешанных мясных фаршей и конечных пищевых продуктов (колбасы, сосиски), подвергнутых термообработке.

**Abstract:** The results of the development of rapid immunochemical tests for the detection of meat compounds of various origins in food products are presented. The functioning of the tests is based on the principle of immunochromatography, which allows rapid (up to 15 min) testing without additional reagents and laboratory equipment. Troponin I, myoglobin, and immunoglobulins were chosen as biomarkers for immunochemical detection. Methods for rapid (10-15 min) sample preparation have been developed. Reagent completions were determined for different specificity of testing – identification of muscle tissue of a certain animal species, differentiation of mammalian and avian meat. Possibility of quantitative assessment of the content of raw meat materials using photometric registration of immunochromatographic results has been shown. The effectiveness of the tests was confirmed by their approbation for mixed minced meat and final food products (sausages) subjected to heat treatment.

**Ключевые слова:** мясопродукты; контроль качества пищи; идентификация мясного сырья; видо- и класс-специфические биомаркеры; белки мышечной ткани; экспресс-тесты; иммунохроматография.

**Key words:** meat products; food quality control; identification of raw meat materials; species- and class-specific biomarkers; muscle proteins; rapid tests; immunochromatography.

Количество и качество потребляемых мясных продуктов в современном обществе является признанным фактором, существенным влияющим на здоровье населения. В связи с этим востребовано подтверждение состава мясных пищевых продуктов, поскольку частыми становятся случаи нарушения заявленного содержания мясного сырья (мышечной ткани) определенной видовой принадлежности посредством ее замены мясом других видов животных или немясными добавками животного или растительного происхождения [1].

Существуют разнообразные лабораторные методы, обеспечивающие достоверную идентификацию использованного при производстве пищевых продуктов мясного сырья – гистологический анализ, электрофоретические, хроматографические методы,

молекулярно-генетическое тестирование (с помощью полимеразной цепной реакции и других методов амплификации нуклеиновых кислот) [2]. Однако их применение требует привлечения квалифицированного персонала, специализированного оборудования, характеризуется значительной стоимостью тестирования и большими временными интервалами между пробоотбором и получением информации о результатах.

Поэтому необходимым дополнением для лабораторных методов должны быть методы простого и быстрого скринингового тестирования, проводимого непосредственно на местах отбора проб и не требующего специальной профессиональной подготовки. Благодаря высокой селективности антител и их пригодностью для тестирования мультикомпонентных проб с минимальной пробоподготовкой данным требованиям удовлетворяют иммуноаналитические методы, прежде всего – иммунохроматографический анализ (ИХА) [3,4]. Проведение ИХА основано на использовании мультимембранных композитов – тест-полосок, на которые предварительно нанесены все иммунореагенты, необходимые для специфического связывания выявляемого соединения и генерации детектируемого сигнала. Погружение тест-полоски в характеризуемый экстракт или жидкую пробу инициирует движение реагентов по мембранам под действием капиллярных сил и формирование окрашенных зон, свидетельствующих о наличии или отсутствии в пробе выявляемого соединения.

Имунохроматографические тесты в последние годы внедряются в практику контроля пищевых продуктов, прежде всего – как средства выявления токсичных контаминант, аллергенов, нежелательных видов сырья (тесты на халальность) [5, 6]. Однако возможности их применения для идентификации мышечной ткани разных видов животных остаются слабо охарактеризованными, а результаты тестирования рассматриваются исключительно с точки зрения качественного анализа – выводов о наличии или отсутствии контролируемого компонента без оценки его содержания. Поэтому целью проведенного исследования была оценка возможностей иммуноанализа для контроля состава мясопродуктов.

Принципиальное значение для проведения тестирования имеет выбор распознаваемого антителами молекулярного идентификатора. Такой биомаркер должен быть уникальным для контролируемых видов сырья, характеризоваться стабильным высоким содержанием в мышечной ткани, иметь отличия в строении антигенных детерминант у разных животных. Кроме того, требуется стабильность или как минимум сохранение антигенных свойств маркера при различных видах обработки, которым подвергается мясное сырье. Для выбора наиболее перспективных биомаркеров были использованы данные протеомного анализа белков мышечных тканей животных разных видов и сопутствующих компонентов мясопродуктов, проводившегося в совместных работах ФИЦ Биотехнологии РАН и ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН [7, 8]. С учетом установленных критериев в качестве биомаркеров были выбраны скелетный тропонин I, миоглобин и иммуноглобулины.

В качестве основного формата проведения иммунохроматографии был реализован «сэндвич»-формат с формированием комплексов (антитело – антиген (биомаркер) – антитело). Данный формат обеспечивает высокую чувствительность тестирования, простое дифференцирование положительных и отрицательных проб, оптимален для оценки сохранения нативной структуры белка и используется для анализа антигенов, на поверхности которых имеются по крайней мере две антигенные детерминанты (т.е. пригоден для всех белковых антигенов). Для «сэндвич»-иммуноанализа с помощью мембранных тест-полосок в тестовой зоне на поверхности рабочей мембраны иммобилизовали антитела, а на отдельную мембрану наносили антитела, конъюгированные с наночастицами золота. Контакт тест-полоски с пробой приводит к вымыванию конъюгата и образованию комплекса (антитело на рабочей мембране – содержащийся в пробе биомаркер – меченные окрашенными наночастицами антитела).

На основании проведенного скрининга отобраны пары антител, характеризующиеся максимальными амплитудами аналитического сигнала

(интенсивностями окрашивания в тестовой зоне) и минимальными пределами обнаружения биомаркеров. Определены концентрации иммунореагентов, наносимых на тест-полоску, состав реакционной среды, время инкубации и другие параметры, обеспечивающие воспроизводимый высокочувствительный анализ с минимальным уровнем неспецифического связывания окрашенной метки. Для проведения иммунохроматографического тестирования в продуктах питания разработана простая пробоподготовка, которая заключалась в гомогенизации проб, экстракции белка-биомаркера буфером специально подобранного состава и центрифугировании. Для термостабильных белков как одна из стадий пробоподготовки использовалась быстрая – 2-3 мин. – тепловая денатурация неспецифических белковых компонентов матрикса пробы. В результате проведенных исследований разработаны иммунохроматографические тест-системы для детекции скелетного тропонина I, миоглобина и иммуноглобулина [9-11].

Скелетный тропонин I, термостабильный биомаркер мышечных тканей, детектировался с пределом выявления 25 нг/мл. Показано, что использование моноклональных антител определенной специфичности позволяет с близкой эффективностью выявлять тропонин I в пробах мяса млекопитающих (говядина, свинина, баранина, конина). При этом тропонин I, присутствующий в мясе птицы (курица, индейка), разработанная система не детектирует, исключая тем самым из рассмотрения добавки дешевого сырья, часто наблюдаемые при фальсификации мясопродуктов. Тест-система позволяет количественно оценивать содержание говядины в курином фарше, начиная с 1%-ной добавки и сохраняет свою эффективность при тестировании пищевых продуктов, подвергнутых термообработке (в частности, разных видов колбас). Общее время анализа – 20 мин.

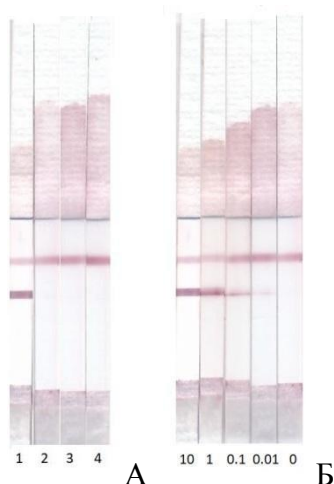


Рисунок 1. Характеристика иммунохроматографической тест-системы с использованием в качестве биомаркера миоглобина. А. Специфичность ИХА: 1 – экстракт свиного мяса, 2 – экстракт говяжьего мяса, 3 – экстракт куриного мяса, 4 – экстракт мяса индейки. Б. Чувствительность ИХА: внешний вид тест-полосок при тестировании модельных мясных смесей, в которых к фаршу из говядины было добавлено 10, 1, 0,1, 0,01, 0% фарша свинины.

Миоглобин, несмотря на меньшую термостабильность как нативного белка, сохраняет антигенные свойства при температурной и ферментативной обработке, являясь тем самым эффективным альтернативным биомаркером для селективной оценки разных видов мясного сырья. ИХА миоглобина характеризовался пределом определения 5 нг/мл (до 0,1% мясных добавок). Реализованная тест-система специфически выявляет свиной миоглобин и не взаимодействует с миоглобинами других видов млекопитающих и птиц (рис. 1). Продолжительность тестирования – 15 мин.

Эффективным подходом для распознавания источников и оценки общего содержания мясного сырья является также обнаружение иммуноглобулинов, которые

присутствуют в плазме всех позвоночных и могут быть легко экстрагированы из мышечной ткани. Предел обнаружения иммуноглобулинов G свиньи в оптимизированном ИХА составил 0,5 нг/мл, что соответствует выявлению до 0,1% свинины. При другой комплектации иммунореагентов обеспечивается селективное выявление иммуноглобулинов Y курицы.

Рассмотрены возможности количественной оценки содержания контролируемого мясного сырья на основании видеоцифровой регистрации интенсивности окрашивания аналитической зоны тест-полоски в результате проведения тестирования. Средствами такой регистрации могут быть портативные оптические детекторы, в том числе видеокамеры серийных коммуникационных устройств, а также стандартные офисные сканеры [12]. Измерения характеризуются среднеквадратичным отклонением определяемой концентрации биомаркера, не превосходящим 10%.

Эффективность разработанных тест-систем подтверждена в ходе их испытаний на примерах пищевых мясных продуктов известного состава, подготовленных и предоставленных ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН. Полученные результаты позволяют рассматривать иммунохроматографические тест-системы как эффективное средство проверки аутентичности и заявленного состава мясных продуктов.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-16-00108; разработка иммунохроматографических тест-систем) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-08-01397; характеристика комплексов наночастица-антитело, используемых в тест-системах).

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 18-58-00038.

#### Список литературы

1. Olmedilla-Alonso B., Jimenez-Colmenero F., Sanchez-Muniz F.J. / Development and assessment of healthy properties of meat and meat products designed as functional foods. // *Meat Science*. – 2013. – V. 95, № 4. – P. 919–930.
2. Чернуха И.М., Вострикова Н.Л., Хвостов Д.В., Зверева Е.А., Таранова Н.А., Жердев А.В. / Методы идентификации мышечной ткани в мясных продуктах. Предпосылки создания многоуровневой системы контроля. // *Теория и практика переработки мяса*. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 32-40.
3. Posthuma-Trumpie G.A., Korf J., van Amerongen A. / Lateral flow (immuno) assay: its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2009. – V. 303, № 2. – P. 569-582.
4. Mak W.C., Beni V., Turner A.P.F. / Lateral-flow technology: From visual to instrumental. // *TRAC Trends in Analytical Chemistry*. – 2016. – V. 79. – P. 297-305.
5. Abbas O., Zadavec M., Baeten V., Mikus T., Lesic T., Vulic A., Prpic J., Jemersic L., Pleadin J. / Analytical methods used for the authentication of food of animal origin. – 2018. – V. 246. – P. 6-17.
6. Li Y.C., Liu S.Y., Meng F.B., Liu D.Y., Zhang Y., Wang W., Zhang J.M. / Comparative review and the recent progress in detection technologies of meat product adulteration. // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. – 2020. – V. 19, № 4. – P. 2256-2296.
7. Вострикова Н.Л., Куликовский А.В., Чернуха И.М., Ковалев Л.И., Савчук С.А. / Определение белков мышечной ткани методами 2D электрофореза и времяпролетной масс-спектрометрии. // *Журнал аналитической химии*. – 2017. – Т. 72., № 10. – С. 932-943.
8. Chernukha I.M., Vostrikova N.L., Kovalev L.I., Shishkin S.S., Kovaleva M.A., Manukhin Y.S. / Identification of species- and tissue-specific proteins using proteomic strategy. // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2017. – V. 85, № 1. – Article 012006.
9. Zvereva E.A., Popravko D.S., Hendrickson O.D., Vostrikova N.L., Chernukha I.M., Dzantiev B.B., Zherdev A.V. / Lateral flow immunoassay to detect the addition of beef, pork, lamb, and horse muscles in raw meat mixtures and finished meat products. // *Foods*. – 2020. – V. 9, № 11. – Article 1662.
10. Zvereva E.A., Byzova N.A., Hendrickson O.D., Popravko D.S., Belichenko K.A., Dzantiev B.B., Zherdev A.V. / Immunochromatographic detection of myoglobin as a specific biomarker of porcine muscle tissues in meat products. // *Applied Sciences*. – 2020. – V. 10, № 21. – Article 7437.

11. Hendrickson O.D., Zvereva E.A., Vostrikova N.L., Chernukha I.M., Dzantiev B.B., Zherdev A.V. / Lateral flow immunoassay for sensitive detection of undeclared chicken meat in meat products. // Food Chemistry. – 2021. – Article 128598.

12. Urusov A.E., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. / Towards lateral flow quantitative assays: Detection approaches. // Biosensors. – 2019. – V. 9, № 3. – Article 89.

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПОДВЕРЖЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЗАПАДНОЙ ДИЕТЫ – РОЛЬ ДЕФИЦИТА СЕРОТОНИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА**

**Вениаминова Екатерина Андреевна**

*к.б.н, научный сотрудник Лаборатории Психиатрической Нейробиологии, ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва*

E-mail: [katya.veniaminova@gmail.com](mailto:katya.veniaminova@gmail.com)

**Недорубов Андрей Анатольевич**

*Руководитель Центра доклинических исследований Института трансляционной  
медицины и биотехнологии Научно-технологического парка биомедицины, ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва*

E-mail: [nedorubov.ras@gmail.com](mailto:nedorubov.ras@gmail.com)

**Стрекалова Татьяна Валерьевна**

*проф, к.м.н., зав. Лабораторией Когнитивных Дисфункций, ФГБНУ НИИ Общей  
Патологии и Патофизиологии, Москва*

E-mail: [tatslova@gmail.com](mailto:tatslova@gmail.com)

## **GENETIC FACTORS OF THE SUSCEPTIBILITY TO WESTERN DIET – THE ROLE OF SEROTONIN TRANSPORTER**

**Veniaminova Ekaterina**

*PhD, researcher, Laboratory of Psychiatric Neurobiology, First Moscow State Medical  
University (Sechenov University), Moscow*

E-mail: [katya.veniaminova@gmail.com](mailto:katya.veniaminova@gmail.com)

**Nedoroubov Andrey**

*Head of the Center for Preclinical Research Institute of Translational Medicine and  
Biotechnology, First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow*

E-mail: [nedorubov.ras@gmail.com](mailto:nedorubov.ras@gmail.com)

**Strekalova Tatiana**

*prof, PhD, head of the Laboratory of Cognitive Dysfunctions, Institute of General Pathology and  
Pathophysiology, Moscow*

E-mail: [tatslova@gmail.com](mailto:tatslova@gmail.com)

### **Аннотация**

Потребление диеты с высоким уровнем жиров, холестерина и сахара, так называемой «Западной диеты», является важным фактором развития метаболических, а также связанных с ними психиатрических заболеваний. Кроме того, существуют генетические факторы, увеличивающие риск развития отклонений в метаболизме. Распространенный полиморфизм в гене серотонинового транспортера (SERT), приводящий к снижению экспрессии этого гена, связан с заболеваемостью диабетом 2-го типа, и тревожными и депрессивными расстройствами. Исследование, проведенное нами на мышцах с генетическим отсутствием SERT, показывает, что эти мышцы больше

подвержены негативному влиянию “Западной диеты” на метаболизм, поведение и нейровоспаление.

### **Ключевые слова**

Западная диета, серотониновый транспортер (SERT), генетические модели на животных, нейровоспаление, метаболический синдром

«Западная диета» — это диета, включающая большое количество насыщенных жиров, холестерина, сахара, красного мяса и соли, обычно в форме рафинированных и переработанных пищевых продуктов. В ней мало свежих фруктов и овощей, цельного зерна и морепродуктов [1]. Типичная для западных обществ диета была вызвана изменениями в образе жизни после промышленной революции 19-го века, также известной как Первая промышленная революция, которая представила новые методы обработки пищевых продуктов, повсеместное использование рафинированных растительных масел и сахаров и появление индустрии быстрого питания в 1950-х годах [1,2]. С тех пор потребление этого стиля питания неуклонно растет.

21 век также характеризуется растущей распространенностью психиатрических расстройств, что создает проблемы как для отдельных лиц, так и для общества в целом [3]. Хотя детерминанты психического здоровья сложны, появляются новые данные о том, что питание является важным фактором распространенности психических расстройств [4]. Растет количество данных наблюдений относительно связи между диетическими факторами, такими, как например Западная диета, и психическим здоровьем. Был обнаружен более высокий риск депрессии среди взрослого населения с более высоким потреблением обработанных пищевых продуктов [5] и быстрого питания [6]. Систематический обзор подтвердил связь между нездоровым режимом питания и ухудшением психического здоровья детей и подростков [7]. Неполноценное питание матери считается фактором риска нарушений развития нервной системы, таких как расстройство аутистического спектра (РАС) [8] и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [9]. Показана связь приверженности Западной диете с диагнозом СДВГ у подростков [10]. В наших исследованиях на молодых лабораторных мышах было показано, что содержание на аналоге Западной диеты приводит к появлению депрессивно-подобно и тревожного поведения, импульсивности и нарушениям социального поведения и когнитивных функций [11–14], а также нейровоспалению и повышению уровня маркеров окислительного стресса в мозге [11,13,15].

В совокупности приведенные факты указывают на существенную связь между метаболическими и психическими расстройствами, и во многих случаях есть признаки двунаправленной связи. Можно предположить, что наличие одного состояния может усугубить симптомы другого из-за общих патофизиологических механизмов. Более того, как метаболические, так и психические расстройства могут иметь общие предрасполагающие факторы образа жизни или генетическую предрасположенность.

Серотониновый транспортер (SERT) играет центральную роль в регуляции серотонинергической нейротрансмиссии [16,17] и участвует в регуляции метаболических процессов, а также механизмов психических расстройств [18,19]. У человека существуют два основных варианта полиморфизма регуляторной области (5-HTTLPR) гена SERT (SLC6A4). Наличие так называемого «короткого» (s) аллеля по сравнению с «длинным» (l) аллелем приводит к сниженной активности SERT. Сниженную экспрессию SERT связывают с более высоким индексом массы тела (ИМТ) [20,21] и заболеваемостью диабетом второго типа [22]. Подавление SERT в мембранах тромбоцитов [23] и мозжечке [24] также показано у людей с ожирением. Установлено, что чрезмерное потребление гиперкалорийной диеты, обогащенной насыщенными жирами и сахарами, снижает связывание SERT в гипоталамусе у субъектов с ожирением [25]. Исследования на животных моделях подтверждают наблюдения, полученные на человеке, относительно связи дефицита SERT и метаболических нарушений. Так, лабораторные грызуны с генетическим отсутствием *Sert* (*Sert* - / -) отличаются сниженной толерантностью к

глюкозе, повышенным отложением белой жировой ткани и развивающимся при старении ожирением [26–29].

Носители s-аллеля кроме того более подвержены развитию тревожных расстройств [30] и депрессии [31] в контексте неблагоприятных условий окружающей среды, таких как воздействие стресса. Многочисленные исследования показали, что SLC6A4 представляет собой локус восприимчивости к расстройствам аутистического спектра [32]. Исследования ассоциации 5-HTTLPR с аутизмом дали противоречивые результаты, хотя эта связь была показана в основном с аллелем s [33–35], но также и с аллелем l [36]. Аутизм - чрезвычайно гетерогенное заболевание с многочисленными однонуклеотидными полиморфизмами, обнаруженными у пациентов с РАС, поэтому вероятно, что несколько различных аллелей SLC6A4 вносят вклад в генетический риск заболевания [34,37]. Сниженная активность SERT в головном мозге показана у пациентов с СДВГ [38,39].

Было высказано предположение, что снижение функционирования SERT способствует развитию как психических, так и метаболических расстройств за счет повышения уровня липополисахарида (ЛПС) и увеличения продукции провоспалительных цитокинов на периферии [40]. Обратный захват при помощи SERT является ключевым механизмом, контролирующим уровень серотонина в желудочно-кишечном тракте [41], а это означает, что снижение SERT приводит к повышенным концентрациям внеклеточного серотонина и увеличению проницаемости кишечника, опосредованному рецептором 5-HT<sub>3</sub> [42]. Эта гипотеза была подтверждена исследованием на мышях с генетическим отсутствием серотонинового транспортера, которое выявило повышенную кишечную проницаемость для ЛПС [43]. У человека 5-HTTLPR может вызывать аналогичные эффекты, связанные с эндотоксемией и последующим периферическим воспалением, что может способствовать возникновению предрасположенности к психическим и метаболическим расстройствам.

Таким образом, такие частично перекрывающиеся психиатрические диагнозы, как СДВГ, РАС и депрессия [44], а также метаболические расстройства имеют общую генетическую предрасположенность, которая, возможно, и эти генетические факторы могут взаимодействовать с факторами окружающей среды. Одними из факторов окружающей среды, которые могут взаимодействовать с генетической предрасположенностью, являются диетические факторы, например, потребление Западной диеты. В нашем исследовании было установлено, что поведенческие последствия 3-недельного содержания на Западной диете самок мышей усугублялись при генетическом отсутствии гена SERT [45]. Так, у мышей с полным отсутствием Sert, получавших Западную диету, были получены пониженные показатели изучения новизны, а также гиппокамп-зависимого поведения по сравнению с мышами дикого типа. Другие авторы также продемонстрировали усугубление влияния факторов окружающей среды на поведение и биохимические параметры лабораторных животных при отсутствии SERT. Например, под воздействием слабого постнатального стресса или воздействия запаха хищников тревожное поведение усиливалось у Sert - / - мышей, но не у мышей дикого типа [46,47]. В ответ на хронический стресс у мышей Sert - / - наблюдалось повышение уровня кортикостерона в плазме крови [48], а повышение уровня адренокортикотропных гормонов было обнаружено в ответ на помещение мышей Sert - / - в приподнятый крестообразный лабиринт [49].

Нами было выявлено повышение экспрессии толл-подобного рецептора 4 (Tlr4) и снижение экспрессии маркера митохондриального биогенеза Pparg1b в гипоталамусе у содержащихся на стандартном корме мышей Sert - / - [45], что позволяет предположить наличие изначально повышенного уровня воспаления у этих мышей и может опосредовать их восприимчивость к факторам окружающей среды. Кроме того, мы показали, что Западная диета вызывает повышение экспрессии Tlr4 в дорзальном ядре шва и префронтальной коре головного мозга мышей Sert - / -, в то время как у мышей дикого типа повышение происходит только в дорзальном ядре шва [45]. Данные других авторов согласуются с нашими, так, было получено, что крысы с генетическим снижением

уровня Sert имеют измененную экспрессию цитокинов в головном мозге, а также усиленный ответ на стимуляцию липополисахаридом [50].

Согласно нашим данным, мыши Sert - / - по сравнению с диким типом отличаются повышенной экспрессией серотониновых рецепторов Htr1b и Htr2c [45] и изоформ инсулиновых рецепторов IRA и IRB. Эти изменения были «нормализованы» у животных, получавших Западную диету. Изменения в экспрессии серотониновых рецепторов были ранее показаны у Sert - / - мышей, и что позволяет предположить, что они являются адаптивной компенсаторной перестройкой систем нейротрансмиттеров при отсутствии Sert в процессе развития [27]. Снижение уровней экспрессии Htr1b, Htr2c, IRA и IRB у мышей, содержащихся на Западной диете, по сравнению с наивными мышами Sert - / - может быть связано с воспалением, нарушением метаболизма и передачи сигналов, опосредованных рецепторами инсулина [51–53]. У мышей Sert - / - была также показана повышенная проницаемость кишечника [43], что может иметь аддитивный эффект с увеличением проницаемости кишечника для эндотоксина, вызванным диетой и воспалением. Кроме того, в нашем исследовании было обнаружено, что Западная диета приводит к увеличению массы тела и снижению толерантности к глюкозе у мышей Sert - / - [45]. Эти периферические метаболические нарушения могут вносить вклад в развитие нейровоспаления, приводя к усугублению поведенческих отклонений, наблюдаемых у Sert - / - мышей.

Таким образом, генетическое отсутствие серотонинового транспортера усугубляет эффекты “Западной диеты” на метаболизм, поведение и нейровоспаление в модели на мышах. Полиморфизм по гену серотонинового транспортера у людей может играть роль в предрасположенности к негативным последствиям “Западной диеты” и рассматриваться как один из факторов при создании персонализированного питания.

#### Список литературы

- [1] P. Carrera-Bastos, Fontes, O’Keefe, Lindeberg, Cordain, The western diet and lifestyle and diseases of civilization, *Res. Reports Clin. Cardiol.* (2011) 15. doi:10.2147/RRCC.S16919.
- [2] L. Cordain, S.B. Eaton, A. Sebastian, N. Mann, S. Lindeberg, B.A. Watkins, J.H. O’Keefe, J. Brand-Miller, Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century, *Am. J. Clin. Nutr.* 81 (2005) 341–354. doi:10.1093/ajcn.81.2.341.
- [3] R. Fuhrer, K.M. Keyes, Population Mental Health in the 21st Century: Aspirations and Experiences., *Am. J. Public Health.* 109 (2019) S150–S151. doi:10.2105/AJPH.2019.305187.
- [4] J. Sarris, A.C. Logan, T.N. Akbaraly, G.P. Amminger, V. Balanzá-Martínez, M.P. Freeman, J. Hibbeln, Y. Matsuoka, D. Mischoulon, T. Mizoue, A. Nanri, D. Nishi, D. Ramsey, J.J. Rucklidge, A. Sanchez-Villegas, A. Scholey, K.-P. Su, F.N. Jacka, Nutritional medicine as mainstream in psychiatry, *The Lancet Psychiatry.* 2 (2015) 271–274. doi:10.1016/S2215-0366(14)00051-0.
- [5] T.N. Akbaraly, E.J. Brunner, J.E. Ferrie, M.G. Marmot, M. Kivimaki, A. Singh-Manoux, Dietary pattern and depressive symptoms in middle age, *Br. J. Psychiatry.* 195 (2009) 408–413. doi:10.1192/bjp.bp.108.058925.
- [6] A. Sánchez-Villegas, E. Toledo, J. de Irala, M. Ruiz-Canela, J. Pla-Vidal, M.A. Martínez-González, Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression, *Public Health Nutr.* 15 (2012) 424–432. doi:10.1017/S1368980011001856.
- [7] A. O’Neil, S.E. Quirk, S. Housden, S.L. Brennan, L.J. Williams, J.A. Pasco, M. Berk, F.N. Jacka, Relationship Between Diet and Mental Health in Children and Adolescents: A Systematic Review, *Am. J. Public Health.* 104 (2014) e31–e42. doi:10.2105/AJPH.2014.302110.
- [8] Y.-M. Li, Y.-D. Shen, Y.-J. Li, G.-L. Xun, H. Liu, R.-R. Wu, K. Xia, J.-P. Zhao, J.-J. Ou, Maternal dietary patterns, supplements intake and autism spectrum disorders: A preliminary case-control study., *Medicine (Baltimore).* 97 (2018) e13902. doi:10.1097/MD.00000000000013902.
- [9] J.G. Millichap, M.M. Yee, The Diet Factor in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, *Pediatrics.* 129 (2012) 330–337. doi:10.1542/peds.2011-2199.
- [10] A.L. Howard, M. Robinson, G.J. Smith, G.L. Ambrosini, J.P. Piek, W.H. Oddy, ADHD Is Associated With a “Western” Dietary Pattern in Adolescents, *J. Atten. Disord.* 15 (2011) 403–411. doi:10.1177/1087054710365990.
- [11] T. Strekalova, M. Evans, J. Costa-Nunes, S. Bachurin, N. Yeritsyan, Y. Couch, H.M.W. Steinbusch, S.E. Köhler, K.-P. Lesch, D.C. Anthony, Tlr4 upregulation in the brain accompanies depression- and anxiety-like behaviors induced by a high-cholesterol diet, *Brain. Behav. Immun.* 48 (2015). doi:10.1016/j.bbi.2015.02.015.
- [12] E. Veniaminova, R. Cespuglio, N. Markova, N. Mortimer, C. Wai Cheung, H.W. Steinbusch, K.-P. Lesch, T. Strekalova, Behavioral features of mice fed with a cholesterol-enriched diet: Deficient novelty exploration and unaltered aggressive behavior, *Transl. Neurosci. Clin.* 2 (2016) 87. doi:10.18679/CN11-6030/R.2016.014.

- [13] T. Strekalova, J.P. Costa-Nunes, E. Veniaminova, A. Kubatiev, K.-P. Lesch, V.P. Chekhonin, M.C. Evans, H.W.M. Steinbusch, Insulin receptor sensitizer, dicholine succinate, prevents both Toll-like receptor 4 (TLR4) upregulation and affective changes induced by a high-cholesterol diet in mice, *J. Affect. Disord.* 196 (2016) 109–116. doi:10.1016/j.jad.2016.02.045.
- [14] E. Veniaminova, R. Cespuglio, C.W. Cheung, A. Umriukhin, N. Markova, E. Shevtsova, K.-P. Lesch, D.C. Anthony, T. Strekalova, Autism-Like Behaviours and Memory Deficits Result from a Western Diet in Mice, *Neural Plast.* 2017 (2017) 1–14. doi:10.1155/2017/9498247.
- [15] E. Veniaminova, M. Oplatchikova, L. Bettendorff, E. Kutenkova, A. Lysko, E. Vasilevskaya, A. V. Kalueff, L. Fedulova, A. Umriukhin, K.-P. Lesch, D.C. Anthony, T. Strekalova, Prefrontal cortex inflammation and liver pathologies accompany cognitive and motor deficits following Western diet consumption in non-obese female mice, *Life Sci.* 241 (2020) 117163. doi:10.1016/j.lfs.2019.117163.
- [16] D.A. Collier, G. Stöber, T. Li, A. Heils, M. Catalano, D. Di Bella, M.J. Arranz, R.M. Murray, H.P. Vallada, D. Bengel, C.R. Müller, G.W. Roberts, E. Smeraldi, G. Kirov, P. Sham, K.P. Lesch, A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders., *Mol. Psychiatry.* 1 (1996) 453–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9154246>.
- [17] D.L. Murphy, A. Lerner, G. Rudnick, K.-P. Lesch, Serotonin transporter: gene, genetic disorders, and pharmacogenetics., *Mol. Interv.* 4 (2004) 109–23. doi:10.1124/mi.4.2.8.
- [18] J.R. Homberg, K.-P. Lesch, Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation., *Biol. Psychiatry.* 69 (2011) 513–9. doi:10.1016/j.biopsych.2010.09.024.
- [19] M.A. Margoob, D. Mushtaq, Serotonin transporter gene polymorphism and psychiatric disorders: is there a link?, *Indian J. Psychiatry.* 53 (2011) 289–99. doi:10.4103/0019-5545.91901.
- [20] S. Sookoian, C. Gemma, S.I. García, T. Fernández Gianotti, G. Dieuzeide, A. Roussos, M. Tonietti, L. Trifone, D. Kanevsky, C.D. González, C.J. Pirola, Short Allele of Serotonin Transporter Gene Promoter Is a Risk Factor for Obesity in Adolescents\*, *Obesity.* 15 (2007) 271–276. doi:10.1038/oby.2007.519.
- [21] B.F. Fuemmeler, T.D. Agurs-Collins, F.J. McClernon, S.H. Kollins, M.E. Kail, A.W. Bergen, A.E. Ashley-Koch, Genes Implicated in Serotonergic and Dopaminergic Functioning Predict BMI Categories, *Obesity.* 16 (2008) 348–355. doi:10.1038/oby.2007.65.
- [22] M. Iordanidou, A. Tavridou, I. Petridis, K.I. Arvanitidis, D. Christakidis, V. Vargemezis, V.G. Manolopoulos, The serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) is associated with type 2 diabetes, *Clin. Chim. Acta.* 411 (2010) 167–171. doi:10.1016/j.cca.2009.10.022.
- [23] G. Giannaccini, L. Betti, L. Palego, A. Marsili, F. Santini, C. Pelosini, L. Fabbrini, L. Schmid, L. Giusti, M. Maffei, M. Lanza, M. Cristofaro, S. Baroni, M. Mauri, P. Vitti, P. Fierabracci, A. Lucacchini, The expression of platelet serotonin transporter (SERT) in human obesity, *BMC Neurosci.* 14 (2013) 128. doi:10.1186/1471-2202-14-128.
- [24] D. Erritzoe, V.G. Frokjaer, M.T. Haahr, J. Kalbitzer, C. Svarer, K.K. Holst, D.L. Hansen, T.L. Jernigan, S. Lehel, G.M. Knudsen, Cerebral serotonin transporter binding is inversely related to body mass index, *Neuroimage.* 52 (2010) 284–289. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.03.086.
- [25] K.E. Koopman, J. Booij, E. Fliers, M.J. Serlie, S.E. la Fleur, Diet-induced changes in the Lean Brain: Hypercaloric high-fat-high-sugar snacking decreases serotonin transporters in the human hypothalamic region., *Mol. Metab.* 2 (2013) 417–22. doi:10.1016/j.molmet.2013.07.006.
- [26] X. Chen, K.J. Margolis, M.D. Gershon, G.J. Schwartz, J.Y. Sze, Reduced Serotonin Reuptake Transporter (SERT) Function Causes Insulin Resistance and Hepatic Steatosis Independent of Food Intake, *PLoS One.* 7 (2012) e32511. doi:10.1371/journal.pone.0032511.
- [27] D.L. Murphy, K.-P. Lesch, Targeting the murine serotonin transporter: insights into human neurobiology, *Nat. Rev. Neurosci.* 9 (2008) 85–96. doi:10.1038/nrn2284.
- [28] N. Üçeyler, M. Schütt, F. Palm, C. Vogel, M. Meier, A. Schmitt, K.-P. Lesch, R. Mössner, C. Sommer, Lack of the serotonin transporter in mice reduces locomotor activity and leads to gender-dependent late onset obesity, *Int. J. Obes.* 34 (2010) 701. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.289>.
- [29] W. Zha, H.T.B. Ho, T. Hu, M.F. Hebert, J. Wang, Serotonin transporter deficiency drives estrogen-dependent obesity and glucose intolerance, *Sci. Rep.* 7 (2017) 1137. doi:10.1038/s41598-017-01291-5.
- [30] K.P. Lesch, D. Bengel, A. Heils, S.Z. Sabol, B.D. Greenberg, S. Petri, J. Benjamin, C.R. Müller, D.H. Hamer, D.L. Murphy, Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region., *Science.* 274 (1996) 1527–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8929413>.
- [31] A. Caspi, K. Sugden, T.E. Moffitt, A. Taylor, I.W. Craig, H. Harrington, J. McClay, J. Mill, J. Martin, A. Braithwaite, R. Poulton, Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene., *Science.* 301 (2003) 386–9. doi:10.1126/science.1083968.
- [32] J.S. Sutcliffe, R.J. Delahanty, H.C. Prasad, J.L. McCauley, Q. Han, L. Jiang, C. Li, S.E. Folstein, R.D. Blakely, Allelic Heterogeneity at the Serotonin Transporter Locus (SLC6A4) Confers Susceptibility to Autism and Rigid-Compulsive Behaviors, *Am. J. Hum. Genet.* 77 (2005) 265–279. doi:10.1086/432648.
- [33] E. Cook, R. Courchesne, C. Lord, N.J. Cox, S. Yan, A. Lincoln, R. Haas, E. Courchesne, B.L. Leventhal, Evidence of linkage between the serotonin transporter and autistic disorder, *Mol. Psychiatry.* 2 (1997) 247–250. doi:10.1038/sj.mp.4000266.
- [34] B. Devlin, E.H. Cook, H. Coon, G. Dawson, E.L. Grigorenko, W. McMahon, N. Minshew, D. Pauls, M. Smith, M.A. Spence, P.M. Rodier, C. Stodgell, G.D. Schellenberg, Autism and the serotonin transporter: the long

and short of it, *Mol. Psychiatry*. 10 (2005) 1110–1116. doi:10.1038/sj.mp.4001724.

[35] S. Tordjman, L. Gutknecht, M. Carlier, E. Spitz, C. Antoine, F. Slama, V. Carsalade, D.J. Cohen, P. Ferrari, P.L. Roubertoux, G.M. Anderson, Role of the serotonin transporter gene in the behavioral expression of autism, *Mol. Psychiatry*. 6 (2001) 434–439. doi:10.1038/sj.mp.4000873.

[36] N. Yirmiya, T. Pilowsky, L. Nemanov, S. Arbelle, T. Feinsilver, I. Fried, R.P. Ebstein, Evidence for an association with the serotonin transporter promoter region polymorphism and autism, *Am. J. Med. Genet.* 105 (2001) 381–386. doi:10.1002/ajmg.1365.

[37] J.L. McCauley, L.M. Olson, M. Dowd, T. Amin, A. Steele, R.D. Blakely, S.E. Folstein, J.L. Haines, J.S. Sutcliffe, Linkage and association analysis at the serotonin transporter (SLC6A4) locus in a rigid-compulsive subset of autism, *Am. J. Med. Genet.* 127B (2004) 104–112. doi:10.1002/ajmg.b.20151.

[38] Z. Chang, P.D. Quinn, K. Hur, R.D. Gibbons, A. Sjölander, H. Larsson, B.M. D’Onofrio, Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes, *JAMA Psychiatry*. 74 (2017) 597. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0659.

[39] T. Vanicek, A. Kutzelnigg, C. Philippe, H.L. Sigurdardottir, G.M. James, A. Hahn, G.S. Kranz, A. Höflich, A. Kautzky, T. Traub-Weidinger, M. Hacker, W. Wadsak, M. Mitterhauser, S. Kasper, R. Lanzenberger, Altered interregional molecular associations of the serotonin transporter in attention deficit/hyperactivity disorder assessed with PET, *Hum. Brain Mapp.* 38 (2017) 792–802. doi:10.1002/hbm.23418.

[40] I.A. Pomytkin, B.H. Cline, D.C. Anthony, H.W. Steinbusch, K.-P. Lesch, T. Strekalova, Endotoxaemia resulting from decreased serotonin transporter (5-HTT) function: a reciprocal risk factor for depression and insulin resistance?, *Behav. Brain Res.* 276 (2015) 111–7. doi:10.1016/j.bbr.2014.04.049.

[41] K. Racké, A. Reimann, H. Schwörer, H. Kilbinger, Regulation of 5-HT release from enterochromaffin cells., *Behav. Brain Res.* 73 (1996) 83–7. doi:10.1016/0166-4328(96)00075-7.

[42] T. Yamada, A. Inui, N. Hayashi, M. Fujimura, M. Fujimiya, Serotonin stimulates endotoxin translocation via 5-HT<sub>3</sub> receptors in the rat ileum., *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 284 (2003) G782-8. doi:10.1152/ajpgi.00376.2002.

[43] S. El Aidy, A.S. Ramsteijn, F. Dini-Andreote, R. van Eijk, D.J. Houwing, J.F. Salles, J.D.A. Olivier, Serotonin Transporter Genotype Modulates the Gut Microbiota Composition in Young Rats, an Effect Augmented by Early Life Stress., *Front. Cell. Neurosci.* 11 (2017) 222. doi:10.3389/fncel.2017.00222.

[44] R. Taurines, C. Schwenck, E. Westerwald, M. Sachse, M. Siniatchkin, C. Freitag, ADHD and autism: differential diagnosis or overlapping traits? A selective review, *ADHD Atten. Deficit Hyperact. Disord.* 4 (2012) 115–139. doi:10.1007/s12402-012-0086-2.

[45] E. Veniaminova, R. Cespuglio, I. Chernukha, A.G. Schmitt-Boehrer, S. Morozov, A. V. Kalueff, O. Kuznetsova, D.C. Anthony, K.-P. Lesch, T. Strekalova, Metabolic, Molecular, and Behavioral Effects of Western Diet in Serotonin Transporter-Deficient Mice: Rescue by Heterozygosity?, *Front. Neurosci.* 14 (2020). doi:10.3389/fnins.2020.00024.

[46] R. Adamec, P. Burton, J. Blundell, D. Murphy, A. Holmes, Vulnerability to mild predator stress in serotonin transporter knockout mice, *Behav. Brain Res.* 170 (2006) 126–140. doi:10.1016/j.bbr.2006.02.012.

[47] J.C. Carroll, J.M. Boyce-Rustay, R. Millstein, R. Yang, L.M. Wiedholz, D.L. Murphy, A. Holmes, Effects of mild early life stress on abnormal emotion-related behaviors in 5-HTT knockout mice., *Behav. Genet.* 37 (2007) 214–22. doi:10.1007/s10519-006-9129-9.

[48] L. Lanfumey, C. Mannoury La Cour, N. Froger, M. Hamon, 5-HT-HPA interactions in two models of transgenic mice relevant to major depression., *Neurochem. Res.* 25 (2000) 1199–206. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11059794>.

[49] Q. Li, Cellular and Molecular Alterations in Mice With Deficient and Reduced Serotonin Transporters, *Mol. Neurobiol.* 34 (2006) 51–66. doi:10.1385/MN:34:1:51.

[50] F. Macchi, J.R. Homberg, F. Calabrese, C. Zecchillo, G. Racagni, M.A. Riva, R. Molteni, Altered inflammatory responsiveness in serotonin transporter mutant rats., *J. Neuroinflammation.* 10 (2013) 116. doi:10.1186/1742-2094-10-116.

[51] C. Handschin, B.M. Spiegelman, The role of exercise and PGC1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease., *Nature.* 454 (2008) 463–9. doi:10.1038/nature07206.

[52] K. Nonogaki, K. Nozue, Y. Oka, Hyperphagia Alters Expression of Hypothalamic 5-HT<sub>2C</sub> and 5-HT<sub>1B</sub> Receptor Genes and Plasma Des-Acyl Ghrelin Levels in A $\gamma$  Mice, *Endocrinology.* 147 (2006) 5893–5900. doi:10.1210/en.2006-0418.

[53] I. Pomytkin, J.P. Costa-Nunes, V. Kasatkin, E. Veniaminova, A. Demchenko, A. Lyundup, K.-P. Lesch, E.D. Ponomarev, T. Strekalova, Insulin receptor in the brain: Mechanisms of activation and the role in the CNS pathology and treatment, *CNS Neurosci. Ther.* 24 (2018) 763–774. doi:10.1111/cns.12866.

## ДЕЙТЕРИЙ - ФАКТОР НУТРИЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

**Джимак Степан Сергеевич**

кандидат биологических наук,

доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий Кубанского государственного университета, с.н.с лаборатории проблем распределения стабильных изотопов в живых системах ФГБУН «ФИЦ ЮНЦ РАН»

E-mail: [jimack@mail.ru](mailto:jimack@mail.ru)

**Басов Александр Александрович**

доктор медицинских наук,

профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии Кубанского государственного медицинского университета

E-mail: [son\\_sunytch79@mail.ru](mailto:son_sunytch79@mail.ru)

## DEUTER IS A FACTOR OF NUTRITIONAL CORRECTION OF THE BODY'S ADAPTIVE CAPABILITIES

**Dzhimak Stepan Sergeevich**

Ph.D.,

Associate Professor of the Department of Radiophysics and Nanotechnologies of the Kuban State University, Senior Scientist of the Laboratory for Problems of Distribution of Stable Isotopes in Living Systems, Federal State Budgetary Scientific Institution "FRC SSC RAS"

E-mail: [jimack@mail.ru](mailto:jimack@mail.ru)

**Basov Alexander Alexandrovich**

Doctor of Medical Science,

Professor of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry Kuban State Medical University

E-mail: [son\\_sunytch79@mail.ru](mailto:son_sunytch79@mail.ru)

**Аннотация:** В статье представлены данные о влиянии воды, обедненной дейтерием, на биологические системы. Как известно, содержание изотопов в природной и бутилированной воде во всем мире неодинаково. Поэтому разные рационы питания приводят к изменению содержания стабильных изотопов в водных потоках организма человека и животных. Кроме того, соотношение изотопов воды в клетке в живых системах зависит от метаболической активности и потребляемой пищи. Показано, что изменение соотношения дейтерий/протий позволяет регулировать адаптационный потенциал организма.

**Abstract:** This article presents data on the effect of deuterium-depleted water on biological systems. As you know, the content of isotopes in natural and bottled water is not the same all over the world. Therefore, different diets lead to a change in the content of stable isotopes in the water flows of humans and animals. In addition, the ratio of water isotopes in a cell in living systems depends on metabolic activity and food intake. It has been shown that a change in the deuterium/protium ratio makes it possible to regulate the adaptive potential of the organism.

**Ключевые слова:** фракционирование изотопов, органические системы, дейтерий, водород.

**Key words:** isotope fractionation, cell, organic systems, deuterium, hydrogen.

Нерадиоактивные изотопы биогенных элементов ( $^2\text{H}/^1\text{H}$ ,  $^{18}\text{O}/^{17}\text{O}/^{16}\text{O}$ ,  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$ ) оказывают существенное влияние на скорость биохимических реакций, физиологические процессы, рост и развитие одноклеточных и многоклеточных живых

организмов с различным уровнем организации энергетического обмена и интенсивностью метаболизма [1-4].

Особое место среди всех нерадиоактивных биогенных элементов занимают изотопы водорода и кислорода, входящие помимо органических и неорганических соединений, прежде всего в состав воды, являющейся для всех биологических объектов эссенциальным растворителем, в котором протекает подавляющее большинство биохимических реакций. В связи с этим значение воды для осуществления физиологических процессов огромно, но может достаточно сильно отличаться у каждого из девяти ее изотопологов:  $^1\text{H}_2^{16}\text{O}$ ,  $^1\text{HD}^{16}\text{O}$ ,  $\text{D}_2^{16}\text{O}$ ,  $^1\text{H}_2^{17}\text{O}$ ,  $^1\text{HD}^{17}\text{O}$ ,  $\text{D}_2^{17}\text{O}$ ,  $^1\text{H}_2^{18}\text{O}$ ,  $^1\text{HD}^{18}\text{O}$ ,  $\text{D}_2^{18}\text{O}$ . Одни из них, преимущественно содержащие более легкие изотопы, в определенных концентрациях могут оказывать стимулирующее влияние на функциональную активность живых систем [5], другие, включающие в свой состав преимущественно тяжелые изотопы, способны ингибировать жизненно важные процессы, особенно при высоких концентрациях дейтерия [6, 7], а в ряде случаев отмечено, что умеренные колебания концентрации дейтерия (как при повышении, так и при уменьшении его содержания в воде) способны повышать функциональную активность живых систем [8]. В связи с этим, очень важно знать об особенностях употребления отдельных изотопологов воды как для регуляции обменных процессов в организме, так и для мониторинга состояния анаболизма и катаболизма биологических субстанций при различных заболеваниях [9].

К настоящему времени опубликовано значительное количество работ, в которых описано как активирующее, так и ингибирующее влияние обедненной дейтерием воды (ОДВ) на разные уровни организации живой материи (молекулярный, органоидный, клеточный, тканевой и организменный). Ниже будут рассмотрены различные результаты исследований, посвященных влиянию ОДВ на биообъекты.

#### **Активирующее влияние ОДВ на молекулярном и органоидном уровнях**

В одном из исследований была продемонстрирована способность ОДВ активировать работу транскрипционных факторов (ДАФ-16 и СОД-3, предварительно ингибированных введением марганца в *C. elegans*), которые были ответственны за экспрессию антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы) и продолжительность жизни *C. elegans*. Необходимо отметить, что введение ОДВ с  $\delta^2\text{H} = -422$  ‰ регулировало ДАФ-16 pathway, восстанавливало активность СОД (на фоне интоксикации марганцем) и продолжительность жизни червей до контрольных значений без изменения уровня ДАФ-2 [10].

В другой работе на крысах было показано, что употребление ОДВ с содержанием дейтерия  $\delta^2\text{H} = -807$  ‰ в течение 60 дней приводило к стимуляции системы антиоксидантной защиты в эритроцитах, что сопровождалось повышением восстановленного глутатиона и активности СОД, при этом установлено снижение активности каталазы при отсутствии существенных изменений активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы. В тоже время менее длительное потребление животными ОДВ (в течение 30 дней) приводило к прооксидантным эффектам, которые характеризовались стимуляцией активности глутатионредуктазы и каталазы, тогда как изменений активности СОД зафиксировано не было на фоне возрастания содержания малнового диальдегида в крови [11].

Особое внимание следует обратить на возможное влияние изотопного состава среды на молекулярную динамику молекулы ДНК, в которой в естественных условиях на каждые 6400 атомов водорода имеется один атом дейтерия, что может приводить к изменению частоты мутаций молекулы ДНК в процессе эволюции живых систем [12]. Показано, что единичные замены атома протия на дейтерий в водородных связях между парами азотистых оснований молекулы ДНК приводят к изменению частоты возникновения ее открытых состояний, которые, в свою очередь, являются облигатным условием, обеспечивающим ее функциональную активность, в том числе облегчающим специфические межмолекулярные ДНК-белковые взаимодействия в процессе транскрипции, фолдинга и репликации [13]. Было установлено, что вероятность

возникновения открытых состояний между азотистыми основаниями в двухцепочечной ДНК зависит от концентрации дейтерия в жидкой среде, окружающей молекулу, и от величины энергии разрыва водородных связей.

### **Активирующее влияние ОДВ на клеточном и тканевом уровнях**

Активирующее влияние ОДВ на клеточном и тканевом уровнях было отмечено в ряде работ на биологических объектах животного и растительного происхождения. Например, в одном из исследований было показано влияние  $^2\text{H}/^1\text{H}$  на продолжительность жизни одноклеточного биосенсора *S. ambigua*, которое имело параболический характер. Кроме того, в работе наблюдали стимулирующее влияние ОДВ на пролиферативный потенциал клеточной культуры (дермальных фибробластов человека) на ранних пассажах [14]. Динамика индекса удвоения клеток в ростовой среде, приготовленной на ОДВ с  $\delta^2\text{H} = -807\text{‰}$  показала более высокий потенциал пролиферации по сравнению с водой с нормальным изотопным составом:  $\delta^2\text{H} = -37\text{‰}$  [5].

В другой работе показано влияние жидкой ростовой среды с  $\delta^2\text{H} = -904\text{‰}$  на скорость пролиферации человеческих стволовых клеток, полученных из жировой ткани, которая характеризовалась цитотоксичностью по сравнению со средой с естественным содержанием дейтерия ( $\delta^2\text{H} = -37\text{‰}$ ). При этом, наличие в среде  $\delta^2\text{H} = -518\text{‰}$  приводило отсрочено (через одни сутки) к увеличению миграционной и метаболической активности стловых клеток [15, 16]. Подобные изменения в клеточной активности можно также объяснить заменой дейтерия на протий в HO-, HS- и H<sub>2</sub>N-группах макромолекул, прежде всего в активных и аллостерических центрах энзимов, а также снижением концентрации НДО в гидратной оболочке белков и нуклеиновых кислот, что способно изменять их термодинамические и, следовательно, термокинетические показатели, стимулируя метаболические и митогенные процессы в клетках [17].

### **Активирующее влияние ОДВ на органы и организменный уровень**

Еще более значительные изменения по сравнению с молекулярным, органоидным и клеточным уровнями были отмечены при исследовании влияния ОДВ на внутренние органы и организм в целом. Например, была исследована зависимость психоневрологических расстройств (депрессий) у населения от содержания дейтерия в питьевой воде. Был выполнен корреляционный анализ между содержанием дейтерия в водопроводной воде и уровнем депрессий в регионах США. Выявлено повышение частоты депрессий на 1,8% ( $p = 0.0016$ ) при возрастании в водопроводной воде концентрации дейтерия на каждые  $\delta^2\text{H} = 64\text{‰}$ . Полученные результаты были подтверждены в эксперименте на лабораторных животных, которые на фоне моделируемого хронического стресса потребляли воду с  $\delta^2\text{H} = -411\text{‰}$  (в контрольной группе животные потребляли воду с  $\delta^2\text{H} = -99\text{‰}$ ). В результате было показано, что частота депрессивно-подобных признаков была снижена у мышей, получавших ОДВ [18], что объясняется ее влиянием на активность серотонинергических механизмов регуляции функционирования нервной ткани. Чувствительность центральной нервной системы к колебаниям изотопного состава воды подтверждается экспериментами на крысах линии Вистар, которые потребляли воду с  $\delta^2\text{H}$  в диапазоне от  $-827\text{‰}$  до  $-807\text{‰}$ . У них, по сравнению с крысами, которые пили воду с  $\delta^2\text{H}$  в диапазоне от  $-69\text{‰}$  до  $-37\text{‰}$ , выявлено снижение страха и тревожности в незнакомой среде [19]. В другой работе тех же авторов у крыс линии Вистар, потреблявших ОДВ наблюдали улучшение long-term memory и отсутствие отличий в короткой памяти по сравнению с животными, потреблявшими воду с природной концентрацией дейтерия [20]. Снижение содержания НДО в питьевом рационе также благотворно влияло на прооксидантно-антиоксидантную систему головного мозга при острой гипоксии у лабораторных животных [21]. Проведенными исследованиями установлено, что при потреблении в течение 8 недель ОДВ ( $\delta^2\text{H} = -665\text{‰}$ ) происходит снижение содержания дейтерия как в плазме крови на 317%, так и в головном мозге лабораторных животных на 209%, в сравнении с контрольной группой, потреблявшей воду с природным содержанием дейтерия. Кроме того, потребление ОДВ

при моделировании гипоксии у крыс улучшает работу ферментов антиокислительной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) в крови, повышая ее антиоксидантный потенциал на 20%, при этом уменьшается интенсивность свободнорадикального окисления в плазме крови и скорость перекисной модификации биомолекул в эритроцитах. Также, в тканях головного мозга у крыс, потребляющих ОДВ, отмечено отсутствие нарушений в работе каталазы, супероксиддисмутазы и возрастание (на 71%) концентрации восстановленных тиолсодержащих соединений, что снижает риск повреждения нервных клеток в условиях гипоксии. Наличие нейропротективного эффекта также подтверждается более высокими (на 32%) показателями антиоксидантной активности лиофилизированных тканей головного мозга, а также меньшей интенсивностью свободнорадикального окисления (на 13%) и скоростью окислительной модификации биомолекул (на 16%) в этих тканях. Последнее указывает на целесообразность использования нейропротективных эффектов ОДВ при нарушении мозгового кровообращения в экспериментальной и клинической практике [22].

Таким образом, в кратком обзоре продемонстрирована важная роль изотопного состава воды для обеспечения протекания многих биохимических реакций, регуляции энергетического обмена и функциональной активности митохондрий, изменения скорости клеточного цикла, повышения адаптации организма и стимуляции ряда жизненно важных процессов в здоровых тканях. При этом, некоторые описанные выше биологические эффекты DDW (антиоксидантный, антидепрессантный, противораковый, гипогликемический, etc.) могут быть использованы при лечении различных заболеваний у человека. Преимущественно стимулирующее влияние на живые системы различного уровня организации (молекулярный, органоидный, клеточный, тканевой, органнй и организменный) оказывает в основном вода с  $\delta^2\text{H}$  в диапазоне от  $-229\text{‰}$  до  $-679\text{‰}$  и  $\delta^{18}\text{O}$  в диапазоне от  $-135\text{‰}$  до  $-206\text{‰}$ .

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект №19-44-230026 и госзадания ЮНЦ РАН (№ АААА-А19-119040390083-6).

### Список литературы

1. Schmidt, H. L. Multi-factorial in vivo stable isotope fractionation: causes, correlations, consequences and applications / H. L. Schmidt, R. J. Robins, R. A. Werner // *Isotopes in Environmental and Health Studies*. – 2015. – Vol. 51. – No. 1. – P. 155–199.
2. Shchepinov M. S. Reactive oxygen species, isotope effect, essential nutrients, and enhanced longevity / M. S. Shchepinov // *Rejuvenation research*. – 2007. – Vol. 10. – № 1. – P. 47–59.
3. Li, X. Yeast longevity promoted by reversing aging-associated decline in heavy isotope content / X. Li, M. P. Snyder // *npj Aging and Mechanisms of Disease*. – 2016. – Vol. 2. – P. 16004. – DOI:10.1038/npjamd.2016.4
4. Xie, X. Isotopic Resonance Hypothesis: Experimental Verification by *Escherichia coli* Growth Measurements / X. Xie, R. A. Zubarev // *Scientific reports*. – 2015. – Vol. 5. – P. 9215. – DOI: 10.1038/srep09215.
5. The effect of the deuterium depleted water on the biological activity of the eukaryotic cells / A. V. Syroeshkin, N. V. Antipova, A. V. Zlatska [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2018. – V. 50. – P. 629–633.
6. Deuterium Oxide Enhances *Escherichia coli* SOS Response Induced by Genotoxins / Abilev S. K., Smirnova S. V., Igonina E. V. [et al.] // *Doklady Biological Sciences*. – 2018. – Vol. 480. – Is. 1. – P. 85–89.
7. Krumbiegel, P. Large deuterium isotope effects and their use: a historical review / P. Krumbiegel // *Isotopes Environ Health Stud*. – 2011. – Vol. 47. – No. 1. – P.1–17. – DOI: 10.1080/10256016.2011.556725.
8. Lobyshev, V. I. Biphasic response of biological objects on variation of low deuterium concentration in water / V. I. Lobyshev // *Intern. J. High Dilution Res*. – 2018. – V. 17. – № 2. – P. 12–13.
9. O'Brien, D. M. Stable isotope ratios as biomarkers of diet for health research / D. M. O'Brien // *Ann. Rev. Nutrition*. – 2015. – Vol. 35. – № 1. – P. 565–594

10. Anti-aging effects of deuterium depletion on Mn-induced toxicity in a *C. elegans* model / D. S. Avila, G. Somlyai, I. Somlyai [et al.] // *Toxicol Lett.* – 2012. – Vol. 211. – P. 319–324. – DOI: 10.1016/j.toxlet.2012.04.014.
11. Deuterium depleted water – antioxidant or prooxidant? / L. Olariu, M. Petcu, C. Tulcan // *Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara.* – 2007. – Vol. XL. – Timisoara.
12. Pedersen, L. G. Deuterium and its role in the machinery of evolution / L.G. Pedersen, L. Bartolotti, L. Li // *Journal of Theoretical Biology.* – 2006. – Vol. 238. – № 4. – P. 914–918. – DOI: 10.1016/j.jtbi.2005.07.002.
13. The effect of single deuterium substitutions for protium in a DNA molecule on the occurrence of open states / S. S. Dzhimak, A. A. Svidlov, A. A. Basov [et al.] // *Biophysics.* – 2018. – Vol. 63. – № 4. – P. 497–500. – <https://doi.org/10.1134/S0006350918040061>
14. Deuterium effect on proliferation and clonogenic potential of human dermal fibroblasts in vitro / O. V. Zlatska, D. O. Zubov, R. G. Vasiliev [et al.] // *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* – 2018. – Vol. 28. – No. 1. – P. 49–53.
15. *In Vitro* Study of Deuterium Effect on Biological Properties of Human Cultured Adipose-Derived Stem Cells / A. Zlatska, I. Gordiienko, R. Vasyliiev [et al.] // *Scientific World Journal.* – 2018. – P. 5454367. – DOI: 10.1155/2018/5454367.
16. Effect of deuterium on the morpho-functional characteristics of normal and cancer cells in vitro / I.A. Zlatskiy, A.V. Zlatska, N. Antipova [et al.] // *Trace elements and electrolytes.* – 2018. – Vol. 35. – № 4. – P. 211–214.
17. Correction of metabolic processes in rats during chronic endotoxemia using isotope (D/H) exchange reactions / Dzhimak S.S., Basov A.A., Fedulova L.V. [et al.] // *Biology Bulletin.* – 2015. – Vol. 42. – № 5. – P. 440–448. – DOI: 10.1134/S1062359015050064.
18. Deuterium content of water increases depression susceptibility: the potential role of a serotonin-related mechanism / T. Strekalova, M. Evans, A. Chernopiatko [et al.] // *Behavioural Brain Research.* – 2015. – Vol. 277. – P. 237–244.
19. Deuterium depletion induces anxiolytic-like effects in rats / C. Mladin, A. Ciobica, R. Lefter [et al.] // *Arch. Biol. Sci.* – 2014. – Vol. 66. – Is. 2. – P. 947–953.
20. Deuterium-depleted water has stimulating effects on long-term memory in rats / C. Mladin, A. Ciobica, R. Lefter [et al.] // *NeurosciLett.* – 2014. – Vol. 583. – P. 154–8. – DOI: 10.1016/j.neulet.2014.09.037.
21. Effect of Drinking Ration with Reduced Deuterium Content on Brain Tissue Prooxidant-Antioxidant Balance in Rats with Acute Hypoxia Model / A. A. Kravtsov, S. V. Kozin, E. R. Vasilevskaya [et al.] // *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences.* – 2018. – Vol. 8. – No. 2. – P. 42–51.
22. Isotope exchange of deuterium for protium in rat brain tissues changes brain tolerance to hypoxia / S. V. Kozin, A.A. Kravtsov, A.A. Elkina [et al.] // *Biophysics.* – 2019. – Vol. 64. – № 2. – P. 272–278. – DOI:10.1134/S0006350919020106

## **POSSIBILITY TO USE PORCINE AORTA AND HEART TISSUE-BASED PRODUCT IN A DIET OF PATIENTS WITH METABOLIC DISEASES**

*Mathilde Brunel<sup>a</sup>, Irina M. Chernukha<sup>b</sup>, Elena A. Kotenkova<sup>b</sup>, Lilia V. Fedulova<sup>b</sup>, Ali A. Moazzami<sup>a</sup>, Sabine Sampels<sup>a</sup>, Jana Pickova<sup>a</sup>, Elisabeth Müllner<sup>a</sup>*

*Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Molecular Sciences, Uppsala Biocenter, SLU, Box 7015, SE-750 07 Uppsala, Sweden*

*<sup>b</sup> The V.M. Gorbatov All-Russian Meat Research Institute, 109316, Talalikhina st. 26, Moscow, Russian Federation*

### **Abstract**

The goal of the study was to analyze and compare the composition of two formulations containing animal by-products (treatment and control) by generating the fatty acid and metabolite profiles and to explore possible effect of the test product during a clinical trial with patients presenting atherosclerosis symptoms. Test product contained a higher quantity of tryptophan and glycine as well as higher percentage of monounsaturated fatty acids (P<0.05). Control product contained greater amount of sugars (maltose, fructose, glucose) and

polyunsaturated fatty acids ( $P < 0.05$ ). Plasma concentrations were reduced in control group between day 9 and day 30 for 2-aminobutyric acid, creatine, 2-hydroxybutyric acid, histidine, lysine and methionine. No metabolite change was observed for treatment group individually between time points.

## **1. Introduction**

The meat demand has been growing worldwide for the past 50 years and is one of the largest industrial area in the world with a production of 330 million of tons each year (FAOSTAT 2016; Ritchie & Roser, 2019) In an effort to cover the demand of meat, the use of meat by-products seems to be a sustainable alternative. Animal by-products have high nutritional qualities by containing minerals and vitamins (vitamin A, iodine, iron and zinc) and essential amino acids (Aristoy & Toldrá, 2011; Honikel, 2011; Kim 2011). More studies are revealing health benefits of meat-products by identifying bioactive peptides known for their physiological effects such as hypertensive, antioxidant, antidiabetic antimicrobial and more (Lafarga & Hayes, 2014).

A study (Chernukha et al., 2018) was performed on rats to investigate the effects of aorta and heart tissues from pigs and cattle on atherosclerosis diseases. The study showed that an intake of the test product on atherosclerosis model rats lead to a significant decrease of their body weight, an increase in high-density lipoproteins and a decrease in atherogenic index. In a similar way, a clinical trial was performed in this following study with similar feed on humans. The aims of the present study were to identify high quality amino acids and peptides (possible bioactive compounds) and fatty acids from porcine aorta and heart pieces (which are generally discarded in the food industry) and to analyze the effect of porcine aorta and heart meat on human plasma.

## **2. Material & Methods**

### **2.1 Composition of food products and preparation of test product in the laboratory**

To prepare the test product, pork hearts were grinded, salted (0,3%) and kept for 12 h at  $2 \pm 0^{\circ}$  C. Porcine aortas were chopped with a particle size of 2-3 mm and homogenized in cutter at 3000 rpm for 2-3 min. After aging minced hearts with the juice were quantitatively transferred in the cutter with aortas and homogenized with 3% of starch at 3000 rpm for 6-8 min (aortas to hearts = 1:3). Meat mix was packed in cans and sterilized for 40 min at 115 °C,  $P = 0.23$  MPa. Meat product contained  $17.53 \pm 0.95\%$  protein,  $3.82 \pm 0.13\%$  fat,  $0.305 \pm 0.015\%$  sodium chloride, and  $2.35 \pm 0.25\%$  starch, as described (Kotenkova & Chernukha, 2019).

The control product made of porcine heart was obtained from a mass-market retailer and contained a total weight of 325 g, 5 g carrots, 4.76 g onions, 260 g pork heart, 37 g of beef lard, 9.4 g of flour, salt and pepper.

### **2.2 Fatty acid and metabolite analysis of test and control food products**

A 100 mg of the paté (test food), the homogenized pig heart and 100  $\mu$ l juice (both control food) were used for metabolomics analysis. Samples were extracted using a previously published protocol with slight modifications (Moazzami et al., 2011; Wagner et al., 2014).

Analyses were performed on a Bruker spectrometer operating at 600 MHz equipped with a cryogenically cooled probe and autosampler.  $^1\text{H}$  NMR spectra were obtained using zgpg30 pulse sequence (Bruker Spectrospin Ltd). The spectral data were processed using Bruker TopSpin 3.5 pl7 software and Fourier-Transformed after multiplication by a line broadening of 0.3 Hz. NMR spectra and baseline were adjusted. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Suite 8.4 library (ChenomX inc, Edmonton, AB, Canada) and the Human Metabolome Database (HMD) were used for identification.

For fatty acid analysis, 1 g of product was used. Samples were extracted and methylated using a previously published protocol with minor modifications (Mráz & Pickova., 2009). Gas chromatograph (GC) CP3800 (Varian AB, Stockholm, Sweden) was used equipped with flame ionization detector (FID) and split injector and fitted with a 50 m length, 0.22 mm i.d. , 0.25  $\mu$ m film thickness BPX 70 fused-silica capillary column (SGE, Austin, Texas) (Pickova & Mørkøre., 2007).

### 2.3 Clinical trial

The clinical trial was performed at the Clinic of the Federal Research Center for nutrition and biotechnology by Svetlana A. Derbeneva from Department of Cardiovascular Pathology at the Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences in Moscow. The work was carried out in accordance with the protocol approved at the profile commission meeting of the Health Care Expert Council of the Ministry of Health of Russia, Protocol No. 5 of June 14, 2018.

The clinical study included 20 persons (10 men and 10 women) showing arteriosclerosis symptoms with a body mass index ranging from 22.530 to 60.650 kg/m<sup>2</sup> were assigned randomly into two groups. The two groups called “control group” and “treatment group” had both followed a daily diet of 1730 kcal for 30 days and stayed at the hospital during the first 9 days. The treatment group received a daily extra portion of 100 g of test product during the entire trial. Blood was sampled for both groups at three different time points: at day 0 (beginning of the experiment), at day 9 (end of hospital stay) and at day 30 (end of the trial). For identification of metabolites using NMR, plasma samples were filtered.

### 2.4 Statistical analyses

Statistical significance was set at p-value <0.05.

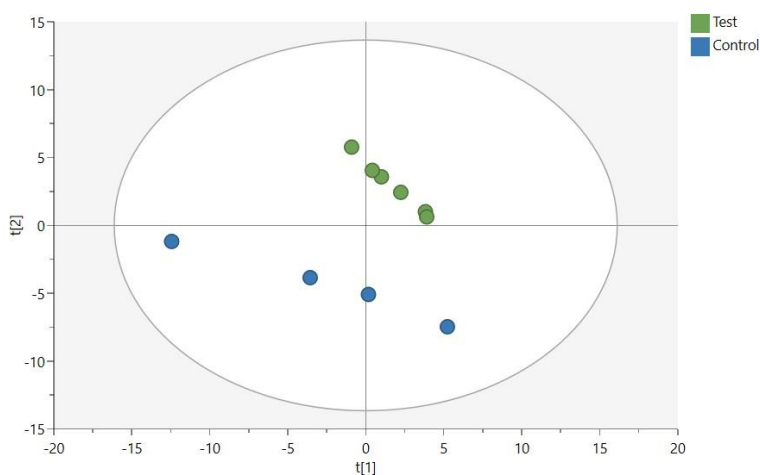
Fatty acids and metabolites for both food products were differentiated using SIMCA 14 software (Umetrics, Umeå, Sweden) for multivariate data analysis and statistical significance was evaluated using the Mann-Whitney U-test with SAS 9.4.

Metabolites from plasma samples were automatically quantified using AQuA, an automated quantification algorithm for NMR-based metabolomics in human plasma, from Röhnisch et al., (2018).

## 3. Results and discussion

### 3.1 Preliminary results of test and control products

The results on the metabolite profile are illustrated with a principal component analysis (PCA) of test food (porcine heart and aorta) and control food (porcine heart) in Figure 1:



**Figure 1:** Principal Component analysis (PCA) score scatter plot showing differences in the metabolic profile between the test food (green dots) and the control food (blue dots). The PCA model was established using two principal components. The model parameters were as follows: R2X[1]=0,54 and R2X[2]=0,387.

Differences were observed in the metabolic profile between test and control food based on the multivariate statistical approach (Figure 1). The preliminary results showed that the quantity of several metabolites were significantly different between control and test products: tryptophan and glycine levels were higher in the test than in the control product. They are both known metabolites for their action in protein biosynthesis (Richard et al., 2009; Sun et al., 2016). Overall, control food contained more mono and disaccharides which were not detected in test food. One possible explanation could be the presence of vegetables in the control product which were not present in the test product.

The results observed for the fatty acid profiles (Table 1) revealed that test food contained a significantly larger proportion of monounsaturated fatty acids compared to control food. Moreover, control food contained a significantly larger amount of polyunsaturated fatty acids than test food. Both mono and polyunsaturated fatty acids have beneficial health effects (Simopoulos, 1999). Variability in lipid composition of meat products could be due to several factors such as age and genetics of the animal and type of feed (Reig, Aristoy and Toldrá, 2013)

**Table 1:** Comparison of fatty acid profile between test (aorta and heart) and control (only heart) food.

Fatty acids	Control food	Test food	P-value
C14:0	1.57±0.20	1.24±0.02	0.24
C16:0	24.01±0.61	25.22±0.09	0.12
C17:0	0.57±0.02	0.33±0.01	0.01
C17:1	0.09±0.05	0.19±0.01	0.41
C18:0	18.14±0.78	17.86±0.19	0.65
C18:1(n-9)	27.89±0.60	35.01±0.04	0.01
C18:1(n-7)	2.57±0.11	2.43±0.01	0.78
C18:2(n-6)	16.13±0.90	11.23±0.10	0.01
C:20:0	0.05±0.05	0.21±0.00	0.11
C20:1(n-9)	0.56±0.02	0.77±0.01	0.01
SFA	44.33±1.09	44.97±0.14	0.52
MUFA	32.83±0.46	40.31±0.05	0.01
PUFA	22.84±1.48	14.72±0.13	0.01
n-3	1.10±0.05	0.79±0.02	0.01
n-6	21.74±1.44	13.93±0.11	0.01
n6/n3	19.77±0.95	17.76±0.24	0.17

Data are mean ± standard error

Abbreviations: SFA saturated fatty acids; MUFA monounsaturated fatty acids; PUFA polyunsaturated fatty acids

### 3.2 Preliminary results of clinical trial

Significant decreased ( $P<0.05$ ) in concentration in plasma was observed for only control group between time point 2 (9<sup>th</sup> day of trial) and time point 3 (30<sup>th</sup> day of trial) for the following metabolites: 2-aminobutyric acid, creatine, 2-hydroxybutyric acid, histidine, lysine and methionine. A significant decreased was also observed between time point 2 (9<sup>th</sup> day of trial) and time point 3 (30<sup>th</sup> day of trial) for both control and treatment groups for the following metabolites: carnitine, leucine (Figure 2) and methylguanidine.

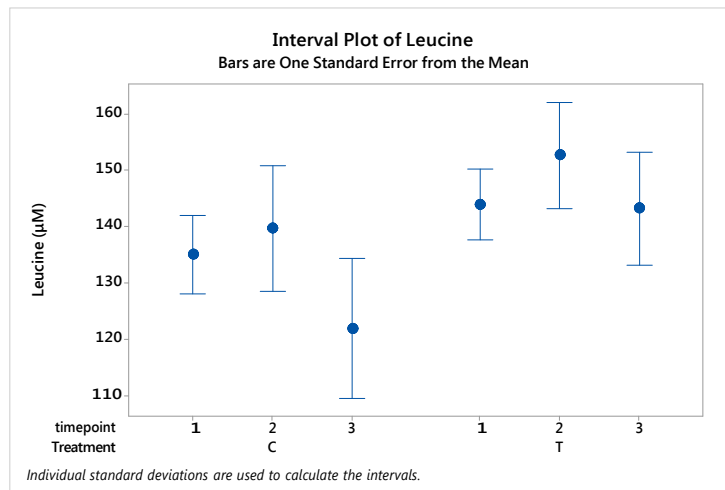


Figure 2: Interval plot of leucine ( $\mu\text{M}$ ), Sample size 20 persons (10 men, 10 women) divided into 2 groups: control group C (low calorie diet) and treatment group T (low calorie diet + 100g test product). Three time points: day 0 (first day of trial, noted “1”), day 9 (9<sup>th</sup> day of trial, noted “2”), day 30 (last day of trial, noted “3”). Dots represents means and interval bars standard error.

During the clinical trial, both control and treatment groups lost weight after 9 days of diet with 1730 kcal/day and only treatment group consuming the meat by-product showed lower levels of triglycerides, cholesterol, low-density lipoproteins and atherogenic index (data not shown).

A higher duration of the clinical trial could have probably lead to more modification in metabolite contents in the treatment group. However the study was designed with an equal amount of men and women which allowed the account for hormone regulation when studying the effect of test product on human plasma. More research needs to be conducted to confirm the effect of the test product made in the laboratory on the human metabolite plasma profile.

### Acknowledgment

The research was supported by the Russia Science Foundation (RSF) project 16-16-10073.

### References

1. Aristoy, M. C., & Toldrá, F. (2011). Essential amino acids. In L. M. L. Nollet, & F. Toldrá (Eds.), *Handbook of analysis of edible animal by-products* (pp. 123–135). Boca Raton FL, USA: CRC Press.
2. Chernukha, I., Fedulova, L., Kotenkova, E., Takeda, T., Sakata, R. (2018). Hypolipidemic and anti-inflammatory effects of aorta and heart tissues of cattle and pigs in the atherosclerosis rat model. *Animal Science Journal*, 89(5), 784–793. <https://doi.org/10.1111/asj.12986>
3. FAOSTAT (2016) <http://www.fao.org/faostat/en/>
4. Honikel, K. O. (2011). Composition and calories. In L. M. L. Nollet, & F. Toldrá (Eds.), *Handbook of analysis of edible animal by-products* (pp. 105–121). Boca Raton FL, USA: CRC Press.
5. Kim, Y. -N. (2011). Vitamins. In L. M. L. Nollet, & F. Toldrá (Eds.), *Handbook of analysis of edible animal by-products* (pp. 161–182). Boca Raton FL, USA: CRC Press.
6. Kotenkova, E., & Chernukha, I. (2019). Influence of technological processing on lipid-lowering activity of substances containing in porcine hearts and aortas. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 13(1), 331–336. <https://doi.org/10.5219/1119>
7. Lafarga, T., & Hayes, M. (2014). Bioactive peptides from meat muscle and by-products: Generation, functionality and application as functional ingredients. *Meat Science*, 98(2), 227–239. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.05.036>
8. Moazzami, A. A., Andersson, R., & Kamal-Eldin, A. (2011). Changes in the metabolic profile of rat liver after  $\alpha$ -tocopherol deficiency as revealed by metabolomics analysis. *NMR in Biomedicine*, 24(5), 499–505. <https://doi.org/10.1002/nbm.1615>

9. Mráz, J., Pickova, J. (2009). Differences between lipid content and composition of different parts of fillets from crossbred farmed carp (*Cyprinus carpio*). *Fish Physiology and Biochemistry* ;35(4):615-623. doi:10.1007/s10695-008-9291-5
10. Pickova, J., & Mørkøre, T. (2007). Alternate oils in fish feeds. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109(3), 256–263. <https://doi.org/10.1002/ejlt.200600222>
11. Reig, M., Aristoy, M. C., & Toldrá, F. (2013). Variability in the contents of pork meat nutrients and how it may affect food composition databases. *Food Chemistry*, 140(3), 478–482. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.085>
12. Richard, D. M., Dawes, M. A., Mathias, C. W., Acheson, A., Hill-Kapturczak, N., & Dougherty, D. M. (2009). L-tryptophan: Basic metabolic functions, behavioral research and therapeutic indications. *International Journal of Tryptophan Research*, 2(1), 45–60. <https://doi.org/10.4137/ijtr.s2129>
13. Ritchie H., Roser M. (2019) Meat and Dairy Production. Available at <https://ourworldindata.org/meat-production?fbclid=IwAR214y82fsZxHORHLWnsxcoeVKc9mSnMSURqynKD9AMtmmttZ54a0GjXS YRU>
14. Röhnisch, H. E., Eriksson, J., Müllner, E., Agback, P., Sandström, C., & Moazzami, A. A. (2018). AQuA: An Automated Quantification Algorithm for High-Throughput NMR-Based Metabolomics and Its Application in Human Plasma. *Analytical Chemistry*, 90(3), 2095–2102. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b04324>
15. Simopoulos, A. P. (1999). Essential fatty acids in health and chronic diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70 (3), 560–569. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.3.560s>
16. Sun, K., Wu, Z., Ji, Y., & Wu, G. (2016). Glycine regulates protein turnover by activating protein kinase B/mammalian target of rapamycin and by inhibiting MuRF1 and atrogin-1 gene expression in C2C12 myoblasts. *Journal of Nutrition*, 146(12), 2461–2467. <https://doi.org/10.3945/jn.116.231266>
17. Wagner, L., Trattner, S., Pickova, J., Gómez-Requeni, P., & Moazzami, A. A. (2014). <sup>1</sup>H NMR-based metabolomics studies on the effect of sesamin in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Food Chemistry*, 147, 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.09.12>

## ИЗУЧЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ АУТЕНТИФИКАЦИИ СЫРЬЯ И СПЕЦИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

*Хвостов Даниил Владиславович*

*м.н.с, Федеральный научный центр Пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук, 109316, Российская Федерация, г. Москва*

*E-mail: [d.hvostov@fneps.ru](mailto:d.hvostov@fneps.ru)*

## STUDY OF PEPTIDE BIOMARKERS FOR AUTHENTICATION OF RAW MATERIALS AND SPECIAL PROPERTIES OF FOOD PRODUCTS

*Khvostov Daniil Vladislavovich*

*j.r., V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, 109316, Moscow*

*E-mail: [d.hvostov@fneps.ru](mailto:d.hvostov@fneps.ru)*

**Аннотация:** В связи с применением широкого ассортимента добавок с животными белками, выделенными из органов и тканей млекопитающих (свиней и быков), возрастает значение контроля показателей идентификационных признаков. Для аутентификации состава пищевого продукта применяют различные методы, включая новые подходы в протеомике, метаболомике, пептидомике, которые считаются сейчас одними из наиболее эффективных. В работе представлена методика сравнение видоспецифических пептидов для идентификации говядины. Использована методика высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС). Из обработки полученных данных определены три маркерных пептида говядины, которые приняты как

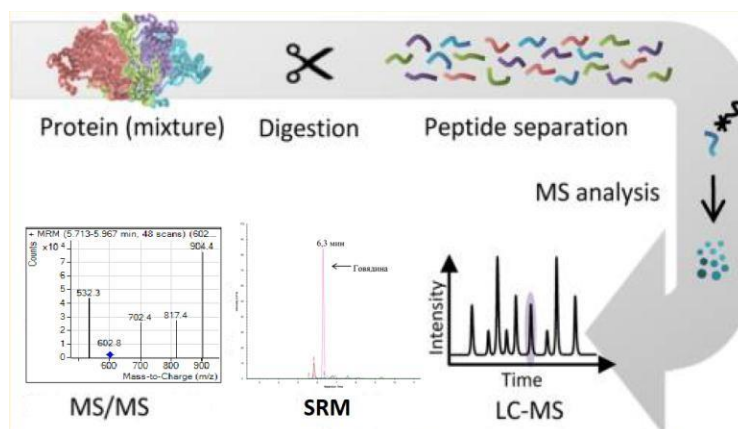
лучшие кандидаты. Сразу два пептида NDMAAQYK и YLEFISDAIHHVLHAK из белка миоглобина и SNVSDAVAQSAR из белка Triosephosphate isomerase. Для всех образцов Signal-to-noise ratio (S/N) были установлены выше 10. Данный подход является универсальным для сравнения биомаркеров других видов мяса и выявлять наиболее подходящих кандидатов.

**Abstract:** In connection with the use of a wide range of additives with animal proteins isolated from organs and tissues of mammals (pigs and bulls), the importance of control of indicators of identification signs is increasing. Various methods are used to authenticate the composition of a food product, including new approaches in proteomics, metabolomics, peptidomics, which are now considered among the most effective. The paper presents a methodology for comparing species-specific peptides for the identification of beef. The technique used is high performance liquid chromatography with mass spectrometric detection (HPLC-MS). From the processing of the data obtained, three beef marker peptides were identified, which were accepted as the best candidates. Two peptides at once NDMAAQYK and YLEFISDAIHHVLHAK from the myoglobin protein and SNVSDAVAQSAR from the Triosephosphate isomerase protein. For all samples, the Signal-to-noise ratio (S / N) was set above 10. This approach is universal for comparing biomarkers of other types of meat and identifying the most suitable candidates.

**Ключевые слова:** биомаркер, пептид, ЖХ-МС / МС, аутентификация мяса;  
**Key words:** biomarker, peptide, LC-MS/MS, meat authentication;

В последние 15 лет во всём мире проводятся обширные исследования по изучению веществ белковой природы в мясе и мясных продуктах. Аналитические инструменты для оценки подлинности мяса постоянно развиваются в ответ на новые сложные вопросы и охватывают широкий спектр методов, таких как ДНК-гибридизация и полимеразная цепная реакция [1], хемилюминесценция оптического волокна [2], распознавание видоспецифических белков с помощью иммуноанализов (ELISA) [3], сочетание двух очень эффективных методов в области анализа пищевых продуктов: жидкостной хроматографии (ЖХ) в сочетании с масс-спектрометрией (МС), применяемой для обнаружения пептидов [4].

Целью работы стало изучение и поиск биомаркерных пептидов в мясных продуктах, содержащих мышечную ткань крс, с помощью которых в дальнейшем можно было бы идентифицировать ткань в составе готового термообработанного продукта.



**Рис. 1. Общая схема подготовки и определения пептидных маркеров [5].**

В работе представлена методика сравнение видоспецифических пептидов для идентификации свинины. Общая схема анализа проб представлена на рисунке 1. Использована методика высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС). Применение данного подхода для

обнаружения пептидов было продемонстрировано более эффективным, чем ПЦР и ИФА для определения происхождения в продуктах, подвергнутых сильной термической обработке или кислотно-щелочной экстракции [6].

Объектами исследования являлись модельные смеси, содержащие говядину с концентрациями 8% (w/w) и 16% (w/w). Образцы проходили тепловую обработку по технологии вареных колбас. В смесь также добавлялась свинина для проверки ложноположительных результатов.

На основании данных работы Stachniuk et al. [7], отобрали более 8 аминокислотных последовательностей. Настройки МС прибора подбирали при помощи программы Skyline. Анализ готовых проб занимал 25 мин и адаптировался для обнаружения маркерных пептидов [8]. Критерием выбора наилучших кандидатов для детектирования стал Signal-to-Noise ratio (S/N). Он должен превышать 10 единиц. Пептиды выстроены в порядке падения S/N относительно образца фарша говядины с концентрацией 16% (w/w), подвергнутому термическому воздействию. После биоинформационной обработки результатов в смесях (Таблица 1), содержащих мышечную ткань говядины были обнаружены 2 пептида, для которых сигнал/шум был выше 10.

Таблица 1 показывает, что S/N выше всего у пептидов NDMAAQYK [9] (S/N –  $11.53 \pm 2.64$ – $127.66 \pm 12.51$ ) и SNVSDAVAQSAR [10,11] (S/N –  $10.09 \pm 1.38$ – $27.82 \pm 1.23$ ). Так как в красном мясе содержится высокий уровень миоглобина, это обуславливает самое большое количество пептидных производных данного белка у говядины. Отношение S/N составляет выше 10 для всех типов образцов.

**Таблица 1**

**Сравнение маркерных пептидов по характеристикам сигнал-шум для двух концентраций и двух режимов приготовления (без и с термообработкой).**

Название белка	Последовательность маркерного пептида	Образцы с говядиной 8,0 мас. %		Образцы с говядиной 16,0 мас. %	
		Без нагрева (S/N±SD)	С нагревом, (S/N±SD)	Без нагрева (S/N±SD)	С нагревом, (S/N±SD)
Myoglobin	NDMAAQYK	12.50 ±2.45	24.61 ±4.82	11.53 ±2.64	127.66 ±12.51
Triosephosphate isomerase	SNVSDAVAQSAR	13.34±2.61	10.09±1.38	13.02±0.23	27.82±1.23
Myoglobin	YLEFISDAIHHVLHAK	3.24±0.64	7.79±0.76	4.64±1.97	24.06±7.58
β-Hemoglobin	LHVDPENFK	2.82±0.57	2.35±0.23	4.05±0.61	5.30±0.39
Myosin light chain 2f	EASGPINFTVFLNMFGEK	1.31±0.26	1.24±0.12	1.98±0.72	5.09±0.87
Carbonic anhydrase 3	LVNELTEFAK	1.04±0.26	0.60±0.08	1.78±0.48	2.54±0.24
	GEFQLLLDALDK	1.36±0.22	0.15±0.12	1.93±0.45	2.42±0.20
Myosin-2	TLAFLFSGTPTGDSEASGGTK	5.00±0.84	4.35±0.43	4.49±0.45	1.87±0.21
L-Lactate dehydrogenase A chain	DLADEVALVDVMEDK	0.2±0.12	1.36±0.13	0.58±0.13	0.51±0.35

Из анализа видоспецифичных маркерных пептидов три пептида для определения мышечной ткани в говядине были окончательно определены. Два пептида NDMAAQYK и YLEFISDAIHHVLHAK из миоглобина и SNVSDAVAQSAR из белка *Triosephosphate isomerase*. Для образцов с двумя уровнями концентрации и в условиях варки при 100 °C

отношение S/N были установлены выше 10. Данный подход универсален. Он подойдет для сравнения биомаркеров мяса других видов животных. Сможет выявлять наиболее подходящих кандидатов. Выбранные пептидные маркеры могут быть использованы для построения кривых регрессии с хорошей линейностью, позволяющей получить количественную оценку присутствующих видов мяса. Выбранные пептиды будут использоваться для определения различий между случайным загрязнением (технологически неустраняемая примесь) и сознательной фальсификацией.

**Благодарности:**

**Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках реализации проекта № 19-316-90053.**

**Список литературы**

1. Identification of meat origin in food products – A review / S. Rahmati, N. M. Julkapli, W. A. Yehye [et. al.] // *Food Control*. – 2016. – Vol. 68. – P. 379–390.
2. Torelli, E. Chemiluminescent optical fibre genosensor for porcine meat detection. 2874 / E. Torelli, M. Manzano, R. S. Marks // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2017. – Vol. 247. – P. 868–874.
3. Comparison of real-time PCR and ELISA-based methods for the detection of beef and pork in processed meat products / A. T. Perestam, K. K. Fujisaki, O. Nava [et. al.] // *Food Control*. – 2017. – Vol. 71. – P. 346–352.
4. Montowska, M. Label-free quantification of meat proteins for evaluation of species composition of processed meat products / M. Montowska, E. Fornal // *Food Chemistry*. – 2017. – Vol. 237, №15. – P. 1092–1100.
5. Switzar L. Protein digestion: an overview of the available techniques and recent developments / L. Switzar, M. Giera, W. Niessen // *Journal of Proteome Research*. – 2013. – Vol. 12, №3. – P. 1067–1077.
6. A mass spectrometry method for the determination of the species of origin of gelatine in foods and pharmaceutical products / H. H. Grundy, P. Reece, M. Buckley [et. al.] // *Food Chemistry*. – 2016. – Vol. 190. – P. 276–284.
7. Liquid chromatography–mass spectrometry bottom- up proteomic methods in animal species analysis of processed meat for food authentication and the detection of adulterations / A. Stachniuk, A. Sumara, M. Montowska [et. al.] // *Mass Spectrometry Reviews*. – 2019. – Vol. 00. – P. 1–28.
8. Khvostov, D. Comparison of heat-stable peptides using a multiple-reaction monitoring method to identify beef muscle tissue / D. Khvostov, N. Vostrikova, I. Chernukha // *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*. – 2020. – Vol. 14. – P. 149–155.
9. Kulikovskii, A., Vostrikova, N., Chernukha, I., Khvostov, D. 2019. Quantitative Identification of Muscle Tissue by Means of Biomarker Peptides by Using Method of Multiple Reaction Monitoring. *J. Oriental of Chemistry*, vol. 35, no. 4, p. 1327-1331. <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/350411>
10. Khvostov, D., Vostrikova, N., Zherdev, A., Zvereva, E., Kurzova, A. 2019. Identifikatsiya i kolichestvennoye opredeleniye myshechnoy tkani na osnove kontrolya prototipicheskikh peptidov s ispol'zovaniyem metoda monitoringa zadannykh reaktsiy (Quantitative identification of muscular tissue by the means of prototopic peptides using the multiple reaction monitoring method). *Analitika i kontrol'*, vol. 23, no. 4, p. 580-586. doi: 10.15826/analitika.2019.23.4.012
11. Chernukha I.M., Vostrikova N.L., Khvostov D.V., Zvereva E.A., Taranova N.A., Zherdev A.V. Methods of identification of muscle tissue in meat products. Prerequisites for creating a multi-level control system. Theory and practice of meat processing. 2019;4(3):32-40. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2019-4-3-32-40>

# **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПРОТЕОМА МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РОСТЕ И РАЗВИТИИ ЖИВОТНОГО**

*Ахремко Анастасия Геннадьевна*

*ФГБНУ «Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова», г. Москва*

*E-mail: a.ahremko@fncps.ru*

## **VARIABILITY OF THE MUSCLE TISSUE PROTEOM DURING ANIMAL GROWTH**

*Anastasiya Gennadyevna Akhremko*

*V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow*

### **Аннотация:**

Протеом продуктивных животных варьируется в зависимости от питания, гормонов, факторов роста, наличия инфекций и других физиологических факторов, включая физические нагрузки и психологический стресс. В данной работе рассматриваются изменения белкового состава в процессе роста животного на примере мышц *triceps brachii* свиней. Выявлено, что общее количество белковых фракций и их интенсивность на полученных электрофореграммах по мере роста и развития животного сокращается. Преимущественно деформации подвергались белки с молекулярной массой менее 30 кДа и в большей степени белки актомиозинового комплекса.

### **Abstract:**

Feeds, hormones, growth factors, infections, and other physiological factors, including physical activity and psychological stress, are influenced on variability of the proteome of farm animals. In this work changes in the protein composition during the growth of an animal were examined in *triceps brachii* muscles of pigs. It was revealed that the total number of protein fractions and their intensity on the obtained electrophoregrams decreased with the growth of the animal. Proteins with a molecular weight of less than 30 kDa and, especially proteins of the actomyosin complex, were mainly changed.

**Ключевые слова:** мышечная ткань; протеомика; мышечные белки; электрофорез; масс-спектрометрия;

**Key words:** muscle tissue; proteomics; muscle proteins; electrophoresis; mass spectrometry;

Проблема биосинтеза белка, имеющая теоретическое и практическое значение, в течение многих десятилетий остается актуальной и составляет основу большинства направлений исследований в области пищевых технологий. Несмотря на определенные успехи, все ещё не в полной мере изучены закономерности синтеза и обновления белков, регулирующие эти процессы в организме сельскохозяйственных животных [10].

В подавляющем большинстве научных работ в области протеомики мясной промышленности внимание направлено на изучение межвидовых различий, функциональных белков, маркеров порчи, пороков качества и аутолитических процессов [2, 4, 7]. Изучение модификаций мышечных белков в процессе роста и развития животного позволит дополнить уже имеющиеся данные для выявления маркеров продуктивности, а также качества продуктов животноводства [8].

### **Материалы и методы**

Объектами исследования были выбраны мышцы *triceps brachii* молодых (поросят-отъемышей, 60 суток) и половозрелых (180 суток) свиней.

### **Протеомные исследования**

Мышечную ткань (50 мг) гомогенизировали в 1 мл буфера, содержащего 9 М мочевины, 1 %<sub>масс.</sub> дитиотреитола, 0,4 %<sub>масс.</sub> тритона X-100 и 2 %<sub>об.</sub> амфолинов, pH 3-10.

Гомогенизаты центрифугировали со скоростью 20 000 g в течение 20 минут на центрифуге (Eppendorf, Германия).

Одномерный электрофорез проводили в 12,5 % полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия (SDS-PAGE) в камере (Helicon, Россия). Последующее обнаружение белков проводили окрашиванием кумасси бриллиантовым синим G-250. Масс-спектрометрический анализ проводили на масс-спектрометре Q-Exactive HFX в режиме положительной ионизации с использованием источника NESI («Thermo Scientific», США).

Двумерный электрофорез осуществляли с использованием камеры (Bio-Rad, США) с помощью изоэлектрофокусирования (ИЭФ) в стеклянных трубках в первом направлении и SDS-PAGE во втором направлении, как описано у Matsumoto [6] с небольшими доработками: ИЭФ в первом направлении выполнялся до достижения значения  $3650 \text{ В} \times \text{ч}^{-1}$  [1]. Для компьютерной денситометрии использовали цифровые изображения двумерных электрофореграмм, полученных с помощью сканера Bio-5000 plus (Serva, Германия).

### Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ полученных одномерных электрофореграмм мышечных белков поросят и взрослых животных показал, что преимущественно деформации подвергались белки с молекулярной массой менее 30 кДа. Выявлено, что общее количество белковых фракций на полученных электрофореграммах по мере роста и развития животного сокращается, вероятно за счет расщепления латеральных связей между миофибриллами и синтеза новых миофибрилл.

Для качественной визуализации белковых фракций был проведен двумерный электрофорез (рис.1). Белковые пятна на двумерных электрофореграммах мышечной ткани интерпретировали в соответствии с базой данных Swiss-Prot [9] и базой данных протеомики мышечных органов [5]. Фракции тропонинов и фрагмент белка теплового шока более явно обнаруживались у поросят-отъемышей. В мышечных тканях поросят достаточно интенсивно окрашивались белковые соединения с молекулярной массой больше 100 кДа, отмечены на рисунке 1 голубым цветом, при этом слабо выражены легкие миозиновые цепи, комплекс альдолазы А и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, отмеченные синим цветом.

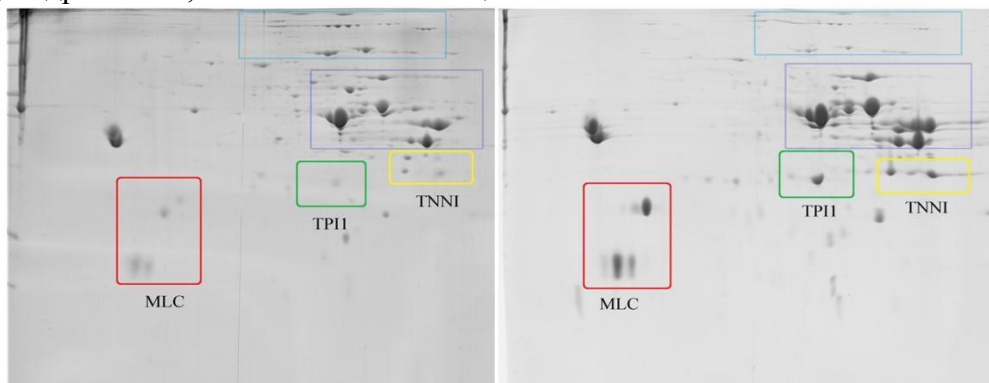


Рисунок 1 – Двумерные электрофореграммы мышц свиней (слева – поросята, справа – взрослые животные)

В случае взрослых свиней ситуация обратная, белковые фракции более 100 кДа слабо выражены, в то время как белки актомиозинового комплекса, миозиновые легкие цепи, тропонины, комплекс альдолазы А интенсивно проявляются на двумерной электрофореграмме.

Таким образом, на двумерных электрофореграммах мышечной ткани поросят наблюдается большее количество белковых фракций, но с меньшей интенсивностью окрашивания, чем у взрослых свиней. Предположительно, это можно объяснить тем, что мышцы растущего животного подвергаются большему воздействию двигательных сил, а механическая передача сигналов через интегрины способствует синтезу белка [3]. Так как рост и развитие мышечной ткани включает в себя непосредственно увеличение

саркомеров, представляющие собой комплекс нескольких белков, таких как актин, миозин и тропонины, то соответственно и количественное содержание этих белков увеличивается в мышечной ткани взрослого животного [11].

Таким образом, сравнительные протеомные исследования мышц шеи поросят-отъемышей и взрослых животных электрофоретическими и масс-спектрометрическими методами показали, что в процессе роста изменениям подвергаются фракции тропонинов, легкие миозиновые цепи и белки актомиозинового комплекса. Выявленные белки могут быть использованы как молекулярные маркеры развития мышечной ткани, а также качества продуктов животноводства.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-316-90056.

### Список литературы

1. Akhremko A. G., Vasilevskaya E. R. and Fedulova L. V. Adaptation of two-dimensional electrophoresis for muscle tissue analysis // *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*. – 2020. – Vol. 14. – P. 595-601. <https://doi.org/10.5219/1380>.

2. Di Luca A et al. Comparative proteomic profiling of divergent phenotypes for water holding capacity across the post mortem ageing period in porcine muscle exudate / Di Luca A., Hamill R. M., Mullen A. M., Slavov N., Elia G. // *PloS one*. – 2016. – Т. 11. – №. 3. – С. e0150605 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150605>

3. Chen J. et al. Supplementation with  $\alpha$ -ketoglutarate to a low-protein diet enhances amino acid synthesis in tissues and improves protein metabolism in the skeletal muscle of growing pigs / Chen J., Su W., Kang B., Jiang Q., Zhao Y., Fu C., Yao K. // *Amino Acids*. – 2018. – Т. 50. – №. 11. – С. 1525-1537. <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2618-3>

4. Chernukha I. M. et al. Comparative study of biocorrective protein-peptide agent to improve quality and safety of livestock products/ Chernukha I. M., Fedulova L. V., Vasilevskaya E. R., Kotenkova E. A. // *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*. – 2017. – Т. 11. – №. 1. – С. 539-543. <https://doi.org/10.5219/590>

5. Kovaleva M. et al. «Muscle organs proteomics» multy-level database / Kovaleva M., Kovalev L., Lisitskaya K., Eremina L., Ivanov A., Krakhmaleva I., Sadykhov E., Shishkin S. // *FEBS Journal*. – 2013. – Vol. 280, Special Issue: SI Supplement: 1. – P. 488.

6. Matsumoto H. et al. Two-Dimensional Gel Electrophoresis by Glass Tube-Based IEF and SDS-PAGE / Matsumoto H., Haniu H., Kurien B. T., Komori N. // *Electrophoretic Separation of Proteins*. – Humana Press, New York, NY, 2019. – P. 107-113. ISSN: 10643745. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8793-1\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8793-1_11)

7. Montowska M., Pospiech E. Myosin light chain isoforms retain their species-specific electrophoretic mobility after processing, which enables differentiation between six species: 2DE analysis of minced meat and meat products made from beef, pork and poultry // *Proteomics*. – 2012. – Т. 12. – №. 18. – С. 2879-2889. <https://doi.org/10.1002/pmic.201200043>

8. Mora L., Gallego M., Toldrá F. New approaches based on comparative proteomics for the assessment of food quality // *Current Opinion in Food Science*. – 2018. – Т. 22. – С. 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.01.005>

9. O'Donovan C. et al. High-quality protein knowledge resource: SWISS-PROT and TrEMBL / O'Donovan C., Martin M. J., Gattiker A., Gasteiger E., Bairoch A., Apweiler R // *Briefings in bioinformatics*. – 2002. – Vol. 3. – No. 3. – P. 275-284. <https://doi.org/10.1093/bib/3.3.275>

10. Paredi G., Mori F., Mozzarelli A. Proteomics of Meat Products // *Proteomics in Domestic Animals: from Farm to Systems Biology*. – Springer, Cham, 2018. – С. 297-309. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-69682-9\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-69682-9_15)

11. Purslow P. P. The structure and growth of muscle // *Lawrie's meat science*. – Woodhead Publishing, 2017. – С. 49-97. ISBN-13 978-0-08-100697-9.

## РЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ СТАБИЛЬНЫХ ИЗОТОПОВ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ДЛЯ ЖИВЫХ СИСТЕМ

**Басов Александр Александрович**

*доктор медицинских наук,  
профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии  
Кубанского государственного медицинского университета*

*E-mail: [son\\_sunytch79@mail.ru](mailto:son_sunytch79@mail.ru)*

**Елкина Анна Анатольевна**

*аспирант кафедры теоретической физики и компьютерных технологий  
Кубанского государственного университета, м.н.с лаборатории проблем распределения  
стабильных изотопов в живых системах ФГБУН «ФИЦ ЮНЦ РАН»*

*E-mail: [013194@mail.ru](mailto:013194@mail.ru)*

## REGULATORY ROLE OF STABLE ISOTOPES OF BIOGENIC ELEMENTS FOR LIVING SYSTEMS

**Basov Alexander Alexandrovich**

*Doctor of Medical Science,  
Professor of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry  
Kuban State Medical University*

*E-mail: [son\\_sunytch79@mail.ru](mailto:son_sunytch79@mail.ru)*

**Elkina Anna Anatolievna**

*Postgraduate student of the Department of Theoretical Physics and Computer  
Technologies of the Kuban State University, Junior researcher of the Laboratory for Problems of  
Distribution of Stable Isotopes in Living Systems, Federal State Budgetary Scientific Institution  
"FRC SSC RAS"*

*E-mail: [013194@mail.ru](mailto:013194@mail.ru)*

**Аннотация:** Изучены физические закономерности, обеспечивающие фракционирование изотопов, которые приводят к накоплению определенных изотопных форм в межклеточном и внутриклеточном пространстве на различных уровнях организма. Рассмотрена новая гипотеза фракционирования стабильных изотопов в биологических объектах посредством реализации нейтронного эффекта.

**Abstract:** The physical laws providing the fractionation of isotopes, which lead to the accumulation of certain isotopic forms in the intercellular and intracellular space at different levels of the organism, have been studied. A new hypothesis of fractionation of stable isotopes in biological objects through the implementation of the neutron effect is considered.

**Ключевые слова:** фракционирование изотопов, изотопные эффекты в организме, нейтрон

**Key words:** isotope fractionation, isotope effects in the body, neutron

Известно, что возникающие колебания концентраций стабильных изотопов биогенных элементов с различным количеством нейтронов являются основой для возникновения термодинамических, кинетических и туннельных изотопных эффектов [1-3], сопровождающихся замедлением или ускорением химических процессов, а также изменением функциональной активности биологически активных веществ [4-9]. При этом даже незначительное колебание изотопных соотношений в ряде клеточных структур характеризуется достоверной модификацией физико-химических взаимодействий на различных уровнях организации гетерогенных систем, что ведет к изменению в работе их протективных факторов [10-15].

Поэтому целью настоящего исследования являлось описание ключевых механизмов возникновения изотопных эффектов на основании подхода, позволяющего получить более полное представление о последствиях накопления определенных фракций стабильных изотопов.

При сравнительном анализе ряда данных экспериментальных исследований была выявлена определенная закономерность возникновения изотопного шока характерно в тех случаях, когда высока вероятность образования связей с нечетным количеством нейтронов (нескомпенсированным нейтроном) или при наличии в системе химического элемента (обычно металла), имеющего нескомпенсированный нейтрон/нейтроны.

При изучении вероятности возникновения данной закономерности, называемой далее нейтронным эффектом, было установлено, что возможным механизмом его реализации может являться изменение спина ядер атомов в зависимости от количества нейтронов. Это, в свою очередь, способно влиять и на реакционную способность химической связи, образуемой изотопами, имеющими суммарную нескомпенсированность по нейтронам.

Возможное объяснение подобного феномена с нескомпенсированным нейтроном может быть связано с изменением физических параметров следующих явлений: взаимодействия магнитных моментов валентных электронов с магнитными моментами атомных ядер; взаимодействия магнитных моментов атомных ядер, приводящих к изменению расстояния между ними; влияние размера ядра на энергию валентного электрона, в том числе вследствие изменения расстояния между атомами. Принципиально объяснить механизм возникновения нейтронного эффекта можно нарушением баланса по массе в системах с равновесным зарядом.

Равновесие по массе в атоме достигается как за счет взаимодействия протонов и нейтронов, так и нейтронов попарно между собой:

$$\text{a.m. } [p^+ + n^0] \approx 1:1 \text{ (равновесная масса),}$$

$$\text{a.m. } [n_i^0 + n_{i+1}^0] = 1:1 \text{ (равновесная масса).}$$

При этом в триадах протон, электрон и нейтрон наблюдается равновесие по заряду и по массе. Более сильное взаимодействие заряженных частиц (протон и электрон) по сравнению с массовыми эффектами объясняет отсутствие дисбаланса по массе в ядрах атомов с меньшим количеством нейтронов, чем протонов. В то же время наличие нескомпенсированного по массе нейтрона может приводить к возникновению масс-зависимого дисбаланса в системах с равновесным зарядом, что характерно для некоторых тяжелых изотопов или связей, ими образуемыми:  $[p^+ + e^- + n_i^0] \cdot n_{i+1}^0 = 0$  (равновесная масса), но  $\neq 1:1$  (неравновесная масса).

Влияние нескомпенсированного по массе нейтрона ( $n_{i+1}^0$ ) реализуется не на все ядро одномоментно, а стохастически по времени на каждую триаду (протон-электрон-нейтрон), что приводит к возникновению эффекта масс (пропорционального минимум половине равновесного протон-нейтронного взаимодействия), приводящего опосредованно к изменению силы взаимодействия заряженных частиц (протон-электрон). Последнее находит подтверждение в том, что именно водородные связи чрезвычайно чувствительны к распределению электронной плотности по всей молекуле в целом [16], поэтому локальное ослабление и усиление протон-электронного взаимодействия может приводить к возникновению туннельного эффекта [17].

Другим механизмом, способным увеличить скорость ферментативной реакции во много раз, является способность нескомпенсированного по массе нейтрона инициировать квантовое туннелирование за счет вовлечения одной из описанных выше атомных триад в этот процесс с последующим высвобождением энергии достаточной для образования новой химической связи, что способно резко ускорить образование субстратов, необходимых для роста клеточных структур и развития организма в целом. Наличие подобного эффекта объясняется феноменом возникновения «изотопного шока» в живых системах при наличии тяжелых нерадиоактивных изотопов определенных макро- и

микроэлементов, а также экспоненциальное усиление этих проявлений при комбинировании различных фракций изотопов в биологических объектах.

Необходимо учитывать, что в живых системах в составе органических молекул реализация нейтронного эффекта будет происходить не на чистых (изолированных) изотопах, а в составе групп атомов, связанных ковалентными и нековалентными взаимодействиями. Поэтому расчет нейтронного эффекта должен осуществляться как минимум на атомную пару, имеющую перекрывание электронных облаков. В связи с этим, не будет выявляться линейного нарастания Нейтронного эффекта при линейном утяжелении изотопов, образующих химическую связь (например, для связи  $^{13}\text{C-H}$  Нейтронного эффекта равен 0 и вероятность возникновения изотопного резонанса отсутствует [19], тогда как для связи  $^{13}\text{C-D}$  Нейтронного эффекта равен 1 и высока вероятность возникновения изотопного резонанса, также как и для связи  $^{18}\text{O-H}$  Нейтронного эффекта равен 1, а, следовательно, также ожидается изотопный резонанс, тогда как для связи  $^{18}\text{O-D}$  Нейтронного эффекта равен 2, а следовательно изотопный резонанс не ожидается). Этим можно объяснить неоднозначные результаты многих авторов при обогащении биологических систем тяжелыми изотопами и их смесями [20]. Подтверждением этого на практике можно, например, считать обогащение раковых клеток  $^{13}\text{C}$  и D, когда ожидаемо возникновение изотопной резонансной пары ( $^{13}\text{C-D}$  Нейтронного эффекта равен 1). Подобное фракционирование  $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}/^2\text{H}$  с накоплением тяжелых атомов сопровождается появлением дополнительного энергетического и метаболического преимущества у онкоцитов перед обычными клетками с естественным изотопным составом ( $^{12}\text{C-H}$  Нейтронного эффекта -1 - отсутствует).

Кроме того, увеличение энергии связи и частоты колебаний ядра при уменьшении межъядерного расстояния может происходить с различной скоростью и интенсивностью в связях, образованных изотопами с парными нейтронами ( $^{12}\text{C-D}$ ,  $^{18}\text{O-D}$ ) и изотопов с нескомпенсированным нейтроном ( $^{13}\text{C-D}$ ). При этом, с течением времени наблюдается увеличение в различиях начальной и энергии перед туннелированием. Ограничение свободы в ковалентно-связанных резонансных парах атомов (имеющих нескомпенсированный нейтрон) приводит к возрастанию внутренней атомной энергии, обеспечивающей разрыв связи без необходимости достижения энергии активации. Все это, вероятно, объясняет наличие Нейтронного эффекта, как одного из механизмов реализации туннельного эффекта при ферментативном катализе.

На основании всего вышеизложенного можно заключить, что фракционирование изотопов в биологических системах является лишь предпосылкой для возникновения изотопного резонанса, который наблюдается только в том случае, когда реализуется нейтронный эффект, связанный с особенностями инкорпорирования тяжелых изотопов в биологические молекулы и прежде всего, их взаимодействием с другими легкими и тяжелыми изотопами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20-34-90014 и госзадания ЮНЦ РАН (№ АААА-А19-119040390083-6).

#### Список литературы

1. Oerter, E. J. *In situ* monitoring of H and O stable isotopes in soil water reveals ecohydrologic dynamics in managed soil systems / E. J. Oerter, G. Bowen // *Ecohydrology*. – 2017. – Vol. 10. – № 4. – e1841.
2. D/H isotope ratios in the global hydrologic cycle / S. P. Good, D. Noone, N. Kurita [et al.] // *Geophys. Research Lett.* – 2015. – Vol. 42. – № 12. – P. 5042–5050.
3. Walter, W. D. Applications of stable isotope analysis in mammalian ecology / W. D. Walter, C. M. Kurle, J. B. Hopkins // *Isotopes in Environmental and Health Studies*. – 2014. – Vol. 50. – № 3. – P. 287–290.
4. Hobson, K. A. Extending an indicator: Year-round information on seabird trophic ecology from multiple-tissue stable-isotope analyses / K. A. Hobson, A. L. Bond // *Marine Ecology Progress Series*. – 2012. – Vol. 461. – P. 233–243.

5. Comparative characteristics of the isotopic D/H composition and antioxidant activity of freshly squeezed juices from fruits and vegetables grown in different geographical regions / M.I. Bykov, S.S. Dzhimak, A.A. Basov [et al.] // *Voprosy Pitaniia*. – 2015. – V. 84. – № 4. – P. 89–96.
6. Galimov, E. M. Life is a product of molecular ordering “machine” / E. M. Galimov // *Geochemistry International*. – 2014. – Vol. 52. – Is. 13. – P. 1190–1196.
7. Ивлев, А. А. Короткопериодические колебания изотопного состава углерода CO<sub>2</sub> выдыхаемого воздуха в различных функциональных состояниях человека / А. А. Ивлев, Ю. А. Князев, М. Ф. Логачев // *Биофизика*. – 1996. – Т. 41. – № 2. – С. 508.
8. Influence of Deuterium-Depleted Water on Hepatorenal Toxicity / Dzhimak S.S., Basov A.A., Elkina A.A. [et al.] // *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* – 2018. – Vol. 13. – № 2. – P. e69557. – DOI: 10.5812/jjnpp.69557
9. Изотопные эффекты D<sub>2</sub>O в биологических системах / В. Н. Лобышев, Л. П. Калиниченко – М.: Наука, 1978.
10. Buchachenko, A. L. Chemistry of enzymatic ATP synthesis: an insight through the isotope window / A. L. Buchachenko, D. A. Kouznetsov, N. N. Breslavskaya // *Chem. Rev.* – 2012. – Vol. 112. – № 4. – P. 2042–2058.
11. Calcium induced ATP synthesis: isotope effect, magnetic parameters and mechanism / A. L. Buchachenko, D. A. Kuznetsov, N.N. Breslavskaya, [et al.] // *Chem. Physics Lett.* – 2011. – Vol. 505. – P. 130–134.
12. Magnetic isotope of magnesium accelerates ATP hydrolysis catalyzed by myosin / V. K. Koltover, R. D. Labyntseva, S. O. Kosterin [et al.] // *Biophysics*. – 2016. – Vol. 61. – № 2. – С. 200–206.
13. Magnetic-isotope effect of magnesium in the living cell / V. K. Koltover, L. V. Avdeeva, E. A. Kudryashova [et al.] // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. – 2012. – Vol. 442. – № 1. – P. 12–14.
14. Buchachenko, A. L. Hydrogen isotope effects and atom tunneling / A. L. Buchachenko, E. M. Pliss // *Russian Chemical Reviews*. – 2016. – Vol. 85. – № 6. – С. 557–564.
15. Shchepinov, M.S. Reactive oxygen species, isotope effect, essential nutrients, and enhanced longevity / M. S. Shchepinov // *Rejuvenation research*. – 2007. – Vol. 10. – № 1. – P. 47–59.
16. Sobczyk, L. H/D isotope effects in hydrogen bonded systems / L. Sobczyk, M. Obrzud, A. Filarowski // *Molecules*. – 2013. – Vol. 18. – P. 4467–76.
17. Xin, Y.-B. Research progress of hydrogen tunneling in two-dimensional materials / Y.-B. Xin, Q. Hu, D.-H. Niu [et al.] // *Acta Physica Sinica*. – 2017. – Vol. 66. – № 5. – P. 056601.
18. Drechsel-Grau, C. Exceptional isotopic-substitution effect: breakdown of collective proton tunneling in hexagonal ice due to partial deuteration / C. Drechsel-Grau, D. Marx // *Angew Chem Int Ed Engl.* – 2014. – Vol. 53. – P. 10937–40. – DOI: 10.1002/anie.201405989
19. Влияние на энергию ковалентной связи изотопного состава формирующих ее ядер / С. С. Джимаков, Г. Ф. Копытов, А. А. Елкина [и др.] // *Известия вузов. Физика*. – 2020. – Т. 63. – № 11. – С. 81–89. – DOI: 10.17223/00213411/63/11/81
20. Uphaus, R. A. A living organism of unusual isotopic composition. Sequential and cumulative replacement of stable isotopes in *Chlorella vulgaris* / R. A. Uphaus, E. Flaumenhaft, J. J. Katz // *Biochim. Biophys. Acta*. – 1967. – Vol. 141. – P. 625–632.

## **ОЦЕНКА ФЕНОТИПИЧЕНСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕСУРСНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ОВЕЦ РАЗНЫХ ГЕНЕРАЦИЙ**

***Петров Сергей Николаевич***

*Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 89262709781, citelekle@gmail.com*

***Денискова Татьяна Евгеньевна***

*Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 89169142017, horarka@yandex.ru*

***Доцев Арсен Владимирович***

*Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 89153167965, asnd@mail.ru*

***Зиновьева Наталия Анатольевна***

*Профессор, доктор биологических наук, академик РАН, директор ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 84967651404, zinovieva@mail.ru.*

### **ASSESSMENT OF PHENOTYPICAL INDICATORS OF THE RESOURCE POPULATION OF SHEEP OF DIFFERENT GENERATIONS**

***Petrov Sergey Nikolaevich***

*Ph.D., senior researcher, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 89262709781, citelekle@gmail.com*

***Deniskova Tatiana Evgenievna***

*Ph.D., senior researcher, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 89169142017, horarka@yandex.ru*

***Dotsev Arsen Vladimirovich***

*Ph.D., lead researcher, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 89153167965, asnd@mail.ru;*

***Zinovieva Natalia Anatolievna***

*Professor, doctor of biological sciences, member of the Russian Academy of Science, director, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 84967651404, zinovieva@mail.ru*

На базе физиологического двора ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, в результате скрещивания карачаевской и романовской породы овец и их потомков, создана ресурсная популяция в виде первой и второй генерации животных. Показано, что животные I и II генерации наименее консолидированы при исследовании в возрасте 6, 42 и 90 дней по показателю ширины груди за лопатками. Наибольшая однородность в сравниваемых популяциях наблюдается по показателям: расстояние между глаз и длина головы 2. На основе анализа данных промеров хвоста, показано, что у животных первой генерации они имеют более высокие показатели. Это подтверждает явление гетерозиса в данной группе.

On the basis of the physiological yard L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, as a result of crossing the Karachai and Romanov sheep breeds and their descendants, a resource population was created in the form of the first and second generation of animals. It was shown that animals of the I and II generations are the least consolidated in the study at the age of 6, 42 and 90 days in terms of the width of the chest behind the shoulder blades. The highest homogeneity in the compared populations is observed in terms of the distance between the eyes and the length of the head 2. Based on the analysis of the data of

measurements of the tail, it is shown that in animals of the first generation they have higher indicators. This confirms the phenomenon of heterosis in this group.

**Ключевые слова:** породы овец; скрещивание; фенотипическое разнообразие.

**Keywords:** sheep breeds; crossing; phenotypic diversity.

Овцеводство – одно из важнейших направлений народного хозяйства страны, являющееся, в ряде случаев, единственным источником получения важнейших видов продукции – шерсти, мяса – баранины, молока, смушковых, меховых, шубных овчин и т.д. И хотя оно не является самым популярным видом животноводческой отрасли в России в силу традиционного уклона в разведение крупного рогатого скота, свиноводства и птицеводства, как основного источника мяса в потребительской корзине, играет важную роль в вопросе обеспечения населения страны получаемой от нее продукции как пищевого так и хозяйственного значения [1].

Долгое время основным продуктом овцеводства являлась шерсть овец. Но в современных реалиях производство шерсти, как в мире, так и в Российской Федерации, неуклонно снижалось. Одна из основных причин этого – рост производства синтетических волокон. Поэтому роль других типов продукции в овцеводстве возросла.

Жирнохвостые овцы выступают качественным источником мяса. Несмотря на сравнительное большое число жирнохвостых пород овец, генетические основы наследования данного фенотипа остаются практически не изученными [3,4,5]. Поэтому для изучения данного признака нами была выбрана карачаевская порода овец.

Цель нашей работы - оценка и сравнительный анализ данных фенотипических признаков овец ресурсной популяции первой и второй генерации, полученных от скрещивания баранов карачаевской и маток романовской пород.

*Материалы и методы исследований.*

Опыт проведен на ферме ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста. В качестве родительских форм для получения животных первой генерации ресурсной популяции были использованы два барана карачаевской породы и матки романовской (13-15 голов). Затем помесных баранчиков F1 случали с овцами, для получения второго поколения. Случка проводилась естественная из расчета 18-19 маток на одного барана. Полученное потомство первой и второй генерации было оценено по следующим фенотипическим показателям: высота в холке, высота в крестце, высота в спине, глубина груди, обхват груди, ширина груди за лопатками, ширина в маклоках, длина туловища, косая длина туловища, обхват пясти, длина головы, длина головы 2, расстояние между ушей, расстояние между глаз, длина носового зеркала, расстояние от ануса до кончика хвоста, расстояние от ануса до кончика хвоста 2, расстояние от ануса до скакательного сустава, расстояние от ануса до края безволосой области, обхват хвоста. Измерение живой массы проводилось с помощью платформенных весов простого взвешивания МП 300 ВЕДА, промеры туловища были взяты с помощью рулетки бонитировщика, швейного метра и тазомера. Анализ полученных данных проведен в программе Microsoft Excel с помощью стандартных методов обработки [2].

*Результаты исследований.*

Оценка собранных фенотипических параметров в возрасте 6 дней показала, что наиболее неоднородными обе генерации были по показателю ширины груди за лопатками.

Наиболее близки по параметру длины головы 2. Отмечается, что по большинству показателей (кроме длины туловища, косой длины туловища, длины головы и длины носового зеркала) животные второй генерации ресурсной популяции превосходят первую.

При сравнении вышеприведенных фенотипических показателей в возрасте 42 дней мы наблюдаем высокое значение коэффициента вариации по показателю ширины груди за лопатками в первой и второй генерации. Самые низкие значения наблюдаются при измерении длины головы 2. Можно отметить, что такие показатели как: обхват пясти, длина туловища, косая длина туловища, длина головы, длина головы 2 и длина носового зеркала у животных первой генерации были выше, чем во второй.

Характеризуя бонитировочные показатели, измеренные в возрасте 90 дней, мы наблюдаем высокую консолидацию исследованных групп животных в первой генерации по показателю длин головы 2. Для овец второго поколения таким признаком было расстояние между глаз.

Показано, что, не смотря на большую живую массу у животных второй генерации, длина хвоста больше именно в первом поколении во всех возрастах. Выявлено, увеличение с возрастом (от 6 до 90 дней после рождения) во второй выборке овец длины до скакательного сустава. Значения показателя обхвата хвоста у животных двух исследованных групп в возрасте 6, 42 и 90 дней близки. У животных первой генерации длина до края безволосой области ниже на протяжении всего проведенного опыта. Это говорит о том, что большая часть хвоста покрыта шерстным покровом.

При анализе достоверности исследуемых параметров мы видим, что значимые различия между группами во всех возрастах наблюдаются по показателям: расстоянию от ануса до края безволосой области и длине носового зеркала. Наименьшая разница измерений в 6, 42 и 90 дней наблюдается по данным: окружности хвоста, обхвата пясти, косой длины туловища, длины головы и расстояния между ушей.

В результате наших исследований было показано, что животные I и II генерации наименее консолидированы по всем исследованным возрастам по показателю ширины груди за лопатками. Наибольшая однородность в сравниваемых популяциях по показателям: расстояние между глаз и длина головы 2. На основе анализа данных промеров хвоста, показано, что у животных первой генерации они имеют более высокие показатели. Это подтверждает явление гетерозиса в данной группе.

Проведенные исследования фенотипического разнообразия и различий в ресурсной популяции позволят в дальнейшей провести исследовательскую работу с применением ДНК-чипов, основанных на генотипировании множественных SNP-маркеров, для проведения исследования генетического разнообразия и взаимоотношений пород овец на полногеномном уровне, а также осуществлять поиск локусов, находящихся под давлением естественной селекции и искусственного отбора.

Исследование выполнено в рамках проведения научно-исследовательской работы по теме ГЗ 0445-2019-0024 и гранта РФФИ № 19-16-00070.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 17-29-0815.

#### Список литературы

1. Ерохин А.И., Карасев Е.А., Ерохин С.А. Состояние, динамика и тенденции в развитии овцеводства в мире и в России // Овцы, козы, шерстяное дело. 2019. № 3. С. 3-6.
2. Кузнецов В. М. Основы научных исследований в животноводстве / В. М. Кузнецов. - Киров : Зональный НИИСХ Северо-Востока, 2006. - 568 с.
3. Jonas E., Thomson P.C., Raadsma H.W. Genome-wide association study and fine mapping of QTL on OAR 21 for body weight in sheep // In Proceeding of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Leipzig. 2010.
4. Zhang L, Liu J., Zhao F., Ren H., Xu L., Lu J., Zhang S., Zhang X, Wie C., Lu G., Zheng Y., Du L.. Genome-wide association studies for growth and meat production traits in sheep. //PLoS One. 2013. Vol. 10. No. 6. P. e0128688.
5. Mastrangelo S., Bahbahani H., Moioli B., Ahbara A., Al Abri M., Almuthen F., da Silva A., Belabdi I., Portolano B., Mwacharo J.M., Hanotte O., Pilla F., Ciani E. Novel and known signals of selection for fat deposition in domestic sheep breeds from Africa and Eurasia. PLoS ONE, 2019, 14(6): e0209632 ( ). DOI: 10.1371/journal.pone.0209632

## **ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ЖИВОТНОГО НА МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В ХОДЕ АВТОЛИЗА**

**Харкевич Лидия Юрьевна**

*Аспирант*

*Могилевский государственный университет продовольствия,*

*г. Могилев, Республика Беларусь*

*E-mail: lхаркевич@mail.ru*

**Шкабров Олег Владимирович**

*Доцент, кандидат технических наук*

*Декан химико-технологического факультета*

*Могилевский государственный университет продовольствия,*

*г. Могилев, Республика Беларусь*

*E-mail: olegshk@tut.by*

**Резниченко Виктор Дмитриевич**

*Магистрант*

*Могилевский государственный университет продовольствия,*

*г. Могилев, Республика Беларусь*

*E-mail: rotcivetec@gmail.com*

## **INFLUENCE OF THE ANIMAL'S AGE ON MICROSTRUCTURAL CHANGES IN MUSCLE TISSUE WITH AUTOLYSIS DEVIATIONS**

**Kharkevich Lidziya Yur'evna**

*Graduate student*

*Mogilev State University of food technologies*

*Mogilev, Republic of Belarus*

*E-mail: lхаркевич@mail.ru*

**Shkabrov Oleg Vladimirovich**

*Associate Professor, Candidate of Technical Sciences*

*Dean of Chemico-technological Faculty*

*Mogilev State University of food technologies*

*Mogilev, Republic of Belarus*

*E-mail: olegshk@tut.by*

**Reznichenko Victor Dmitrievich**

*Postgraduate*

*Mogilev State University of food technologies*

*Mogilev, Republic of Belarus*

*E-mail: rotcivetec@gmail.com*

**Аннотация.** С увеличением возраста животного укрупняются мышечные волокна, развиваются мышечные пучки, что сказывается на качественных характеристиках мяса. Кроме того при хранении в ходе автолитических превращений мышечные волокна претерпевают изменения, оказывающие влияние на функционально-технологические свойства сырья. Отклонения в ходе автолиза также вносят свои корректировки в процесс созревания и хранения мяса. Данная работа посвящена комплексному сравнительному исследованию гистоструктуры мышечной ткани в ходе автолиза, учитывая возрастные особенности мышечных структур, для более полной оценки качества мясного сырья с отклонениями в ходе автолиза (PSE, DFD), определения оптимального срока созревания мяса и дальнейшего его использования с минимальными потерями для производства.

**Abstract.** As an animal's age increases, muscle fibers enlarge and muscle bundles develop. These affect meat quality characteristics. Moreover, while storing muscle fibers

undergo changes in the course of autolytic transformations that affect the functional and technological properties of raw materials. Deviations in the course of autolysis also make adjustments to the meat maturation and storage processes. This article deals with the comprehensive comparative study of the muscle tissue histostructure in the course of autolysis, taking into account the muscle structure age characteristics with the purpose of a more complete assessment of the raw meat quality with autolysis deviations (PSE, DFD), the meat optimal maturation period determination and its further use with minimal losses for production.

**Ключевые слова:** гистоструктура; отклонения в ходе автолиза; мышечная ткань; мышечное волокно; DFD-мясо.

**Key words:** histostructure; autolysis deviations; muscle tissue; muscle fiber; DFD-meat.

На мясоперерабатывающие предприятия поступают животные, относящиеся к различным группам качества мяса в зависимости от хода автолиза, категориям упитанности, возрасту, полу и породам. Все эти факторы влияют на функционально-технологические характеристики мяса, течение автолитических процессов при хранении, дальнейшую его переработку и соответственно на выход готовой продукции. Одним из основных факторов, влияющих на морфологический состав мышечной ткани, является возраст животного. С возрастом животного изменяется интенсивность физиологических процессов организма, его морфологическая и биохимическая структура, а, следовательно, и пищевая ценность. Размеры одной и той же мышцы в туше отличаются в зависимости от возраста животного, с увеличением которого не только укрупняются мышечные волокна, но и развиваются мышечные пучки [1].

Целью данной работы являлось изучение гистоструктуры поперечно-полосатой мышечной ткани свиней в ходе автолиза в зависимости от возраста животного.

Материалом для исследования послужила лопаточная часть свиней, отобранная у животных разных возрастов и категорий упитанности, а именно подсвинков (образец 1) и свиноматок (образец 2), с признаками DFD (величина  $pH > 6,2$ ). Отобранные образцы хранили при температуре  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  на протяжении 7 суток. Чтобы установить микроструктурные изменения мышечных волокон в процессе автолиза, использовали гистологические методы исследования. Отбор проб и подготовку гистосрезов проводили согласно ГОСТ 19496 каждые 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 часов [2]. Световую микроскопию проводили с помощью микроскопа марки ЛОМО МИКМЕД-5 в темном поле. Анализ микроскопических изменений проводили при помощи микросетки и микролинейки.

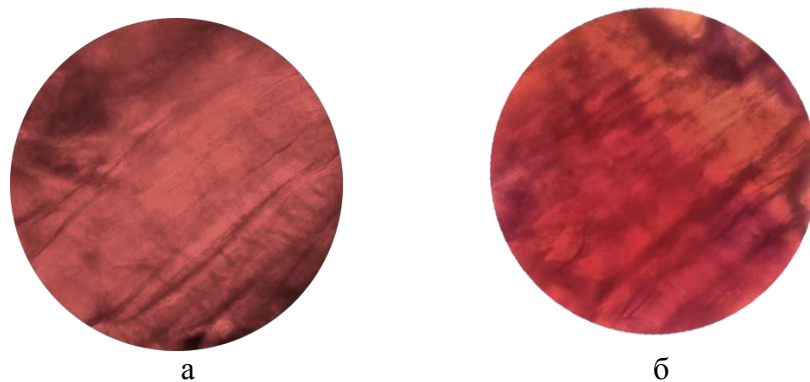


Рисунок 1 – Препараты продольного среза мышц лопаточной части туши подсвинка (а) и свиноматки (б) с признаками DFD в первые сутки исследований

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, окраска обоих образцов хорошая, равномерная. Мышечные волокна плотно прилегали друг к другу. В образце, полученном от лопаточной части свиноматки, границы мышечных волокон видны более четко по сравнению с образцом от подсвинка. В обоих образцах выражена крупная

поперечная исчерченность, продольная же исчерченность сглажена. Средний диаметр мышечного волокна более молодого животного в первые сутки составляли 22,74 мкм, а соответствующий диаметр мышечного волокна свиноматки равнялся 39,31 мкм, что в 1,73 раза превышало диаметр волокна подсвинка.

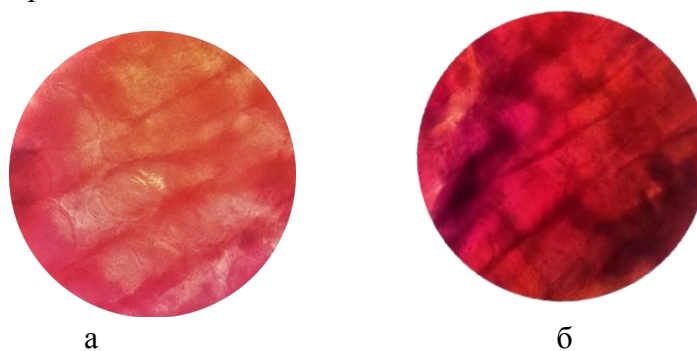


Рисунок 2 – Препараты продольного среза мышц лопаточной части туши подсвинка (а) и свиноматки (б) с признаками DFD на вторые сутки исследований

На вторые сутки исследований (рисунок 2) в мышечной ткани всех образцов наблюдалось формирование узлов сокращения, что говорит о наступлении стадии посмертного окоченения. Следует отметить, что морфология узлов сокращения исследуемых образцов различна. На гистосрезе, полученном от молодого животного, узлы сокращения имели овальную форму, это характерно для менее развитых узлов сокращения. Гистопрепарат продольного среза лопаточной части более старого животного отличался прямоугольной формой узлов с более выраженной степенью сокращения. Кроме того наблюдалось заметное ослабление поперечной исчерченности волокон, а продольная исчерченность усиливалась. Диаметр мышечного волокна подсвинка увеличился в 1,45 раза и составил 33,02 мкм, а диаметр волокна свиноматки - в 1,85 раза и достигал 72,20 мкм.

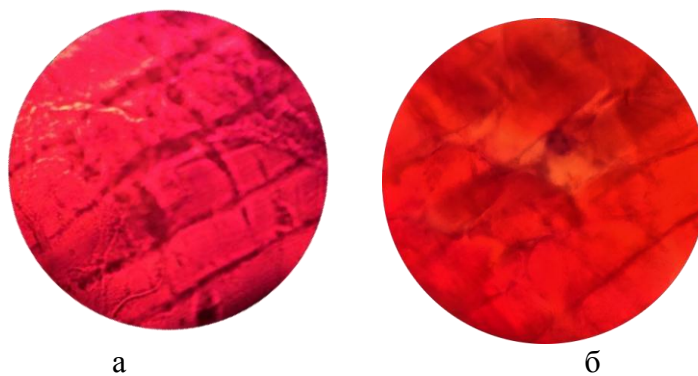


Рисунок 3 – Препараты продольного среза мышц лопаточной части туши подсвинка (а) и свиноматки (б) с признаками DFD на третьи сутки исследований

На третьи сутки исследований (рисунок 3) поперечная исчерченность образцов не усиливалась, на отдельных участках обоих гистосрезов еще видны узлы сокращения, но гирляндовидность миофибрилл начала восстанавливаться, что свидетельствует об асинхронном и медленном разрешении посмертного окоченения и переходе к стадии созревания.

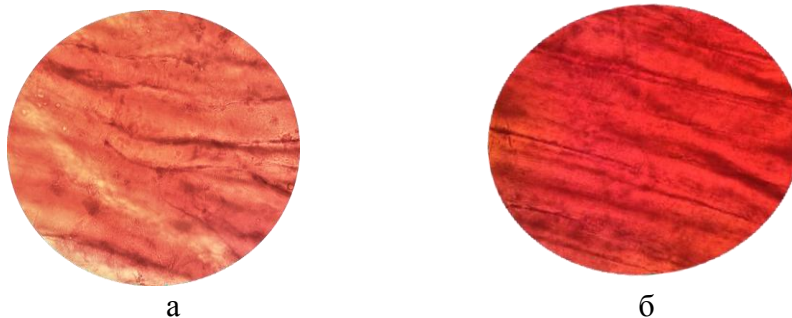


Рисунок 4 – Препараты продольного среза мышц лопаточной части туши подсвинка (а) и свиноматки (б) с признаками DFD на четвертые сутки исследований

На гистосрезе, полученном от подсвинка, на 4 сутки наблюдалась поперечная исчерченность и появление микротрещин на отдельных участках (рисунок 4а). Для гистологического препарата, полученного от взрослого животного (рисунок 4б), характерна выраженная продольная и поперечная исчерченности, а также четкие границы мышечных волокон. Причем деструкция мышечной ткани происходила в большей степени не продольным разволокнением, а поперечной фрагментацией. Это может говорить о более прочной сарколемме мышечного волокна у животного старшего возраста.

В дальнейшем происходила деструкция мышечных волокон в исследуемых образцах, растворение ядер и разрыхление сарколеммы. Мышечные волокна подвергались фрагментации с нарушением миофибриллярной субстанции, представленной в виде пространств разной формы с неровными краями.

На седьмые сутки хранения (рисунок 5) происходило увеличение межволоконного пространства, разволокнение сарколеммы, ее зернистый распад и локальный лизис. Можно заметить, что мышечные волокна более молодого животного располагались хоть и неравномерно, но компактнее по сравнению с образцом, полученным от свиноматки. Так средняя величина межволоконного пространства образца подсвинка в первые сутки исследований равнялась 0,23 мкм, а образца лопаточной части свиноматки – 1,24 мкм. На седьмые сутки данная величина увеличилась до 1,84-6,48 мкм для образца молодого животного, а для образца 2 составила 7,36-11,9 мкм.

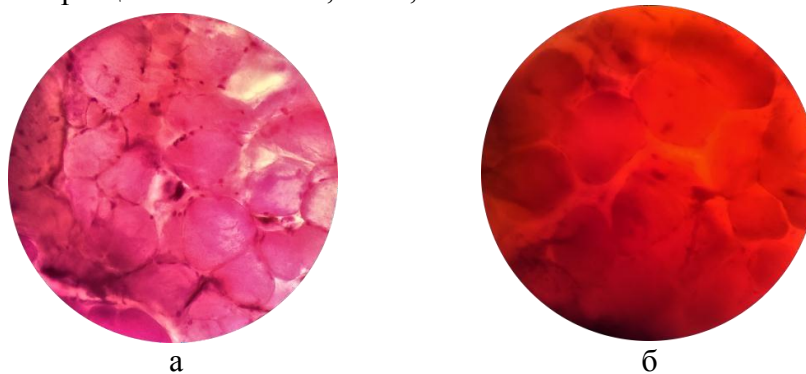


Рисунок 5 – Препараты поперечных гистосрезов мышц лопаточной части туши подсвинка (а) и свиноматки (б) с признаками DFD на седьмые сутки исследований

На основании проведенных гистологических исследований образцов, полученных от свиней разных возрастов с отклонениями в ходе автолиза, можно отметить следующее. В мышечной ткани лопаточной части подсвинка посмертное окоченение и его разрешение происходило более интенсивно, чем у свиноматки. Можно предположить, что это связано с более нежными и тонкими мышечными волокнами молодого животного. Однако сам процесс протекал медленнее общепринятого [3], предположительно в связи с DFD-отклонениями в ходе автолитических процессов. Следует отметить преобладание поперечной фрагментации мышечных волокон свиноматки над продольным разволокнением, в то время как деструкция мышечной ткани подсвинков

характеризовалась интенсивным разрыхлением сарколеммы. Вероятно, прочность сарколеммы взрослого животного в совокупности с отклонениями в ходе автолиза и стали причиной преобладания поперечной фрагментации. Параллельно проведенные исследования показали, что общее содержание влаги и значение водосвязывающей способности на протяжении всего срока хранения у подсвинка выше, чем у свиноматки. Совокупность выявленных микроструктурных изменений с некоторыми данными физико-химических показателей позволяет с помощью микроструктурных методов определять степень созревания мяса и классифицировать его по категориям качества.

#### Список литературы

1. Браншайд, В. Качество мяса и мясных продуктов / В. Браншайд, К.О. Хоникель, Г. фон Ленгеркен, К. Трегер. – М.: ВНИИМП, 2011. – 358 с.
2. Мясо и мясные продукты. Метод гистологического исследования: ГОСТ 19496-2013. – Введ. 01.07.2015. – Москва: Стандартинформ, 2014. – 10 с.
3. Лисицын, А.Б. Теория и практика переработки мяса / Н.Н. Липатов, Л.С. Кудряшов и др. – 2-е изд. – М.: Эдиториал сервис, 2008. – 308 с.

### ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОТЕАЗ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПЕПТИДОВ В МЯСНОМ СЫРЬЕ И ГОТОВЫХ МЯСНЫХ ПРОДУКТАХ

**Афанасьев Дмитрий Алексеевич**

*аспирант, ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им В. М. Горбатова» РАН, г. Москва*

*E-mail: [dmitr.afanasjew2010@yandex.ru](mailto:dmitr.afanasjew2010@yandex.ru)*

**Машенцева Наталья Геннадьевна**

*профессор РАН, доктор технических наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва*

*E-mail: [natali-mng@yandex.ru](mailto:natali-mng@yandex.ru)*

**Чернуха Ирина Михайловна**

*профессор, доктор технических наук, академик РАН, главный научный сотрудник,*

*ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им В. М. Горбатова» РАН, г. Москва*

*E-mail: [imcher@inbox.ru](mailto:imcher@inbox.ru)*

**Ковалев Леонид Иванович**

*доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУН институт биохимии*

*им. А. Н. Баха РАН, г. Москва*

*E-mail: [kovalyov@inbi.ras.ru](mailto:kovalyov@inbi.ras.ru)*

**Аннотация:** В работе изучено влияние таких протеаз как пепсин, трипсин, папаин и бромелайн на процесс образования биологически активных пептидов в мышечной ткани крупного рогатого скота. Также для ферментации мясного сырья были использованы стартовые культуры *P. pentosaceus* 31, *P. acidilactici* 38, *L. sakei* 105, *L. curvatus* 2. Белковый профиль мясного сырья был исследован методами двумерного электрофореза по О'Фареллу, MALDI-TOF MS и MS/MS масс-спектрометрии. Установлено, что пепсин и трипсин способствуют образованию пептидов с 12–40 аминокислотными остатками. Наиболее сильному изменению подвергается тяжелая цепь миозина. Растительные протеазы затрагивают большую часть фрагментов актомиозинового комплекса с образованием пептидов с m/z до 2500. Стартовые культуры влияют на скелетномышечные легкие цепи миозина 1/3, актомиозиновый комплекс, миоглобин и тропонин I. Наиболее широкий спектр пептидов формируется благодаря штамму *L. sakei* 105. Воздействие на мышечную ткань протеазами и стартовыми культурами способствовало генерированию большого количества коротких пептидов с m/z 1500–5000 (12–40 а.о.), среди которых вероятно нахождение биологически активных пептидов.

**Ключевые слова:** протеазы; протеолиз; белковые фракции; биологически активные пептиды; двумерный электрофорез; MALDI-TOF MS.

### **Введение**

В настоящее время с целью повышения функциональности и биологической ценности мясных продуктов применяется широкий спектр методов, среди которых следует отметить ферментолиз. В процессе ферментации большинство саркоплазматических и миофибриллярных белков подвергаются протеолизу, в результате чего образуется большое количество низкомолекулярных продуктов белковой природы – аминокислот и пептидов. Многие пептиды обладают высокой физиологической активностью и выраженными лечебно-профилактическими свойствами, являются биологически активными компонентами пищи [1].

С целью получения таких пептидов используются протеазы микробного, растительного или животного происхождения.

Получить теоретические и практические данные, касающиеся возможных особенностей воздействия протеаз различного происхождения на белковый профиль мясного сырья и готовых мясных продуктов в целом, а также провести сравнительный анализ процесса образования биологически активных пептидов под действием протеаз различного происхождения является интересным и актуальным. Именно это являлось целью настоящего исследования.

### **Материалы и методы**

В качестве объектов исследования использовалась мышечную ткань крупного рогатого скота (КРС) (*Bos taurus*). Ткань подвергали обработке протеазами: растительные протеазы папаин и бромелайн («Sigma», США, 1,1 и 1,3 ед/мг соответственно), протеазы животного происхождения пепсин и трипсин («HIMEDIA», Индия, 10,0 и 2,0 ед/мг соответственно), ферментные системы молочнокислых микроорганизмов *Pediococcus pentosaceus* 31, *Pediococcus acidilactici* 38, *Lactobacillus sakei* 105, *Lactobacillus curvatus* 2.

Образцы мышечной ткани массой 50 г инъецировали растворами протеаз в концентрации 1,5% и суспензией молочнокислых микроорганизмов с концентрацией клеток  $10^{10}$  КОЕ/мл из расчета 1 мл раствора протеазы/суспензии на 10 г мышечной ткани. Образцы, инъецируемые растительными протеазами, инкубировали в течение 30 мин при  $30 \pm 1$  °С, протеазами животного происхождения – в течение 40 мин при  $30 \pm 1$  °С, протеазами микробного происхождения – на протяжении 9 сут при  $11 \pm 1$  °С.

Состояние белкового профиля мышечной ткани исследовали методом двумерного электрофореза по О'Фареллу [4,5]. Полученные наборы пептидов изучали методами MALDI-TOF MS и MS/MS масс-спектрометрии на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex («Bruker», Германия) с УФ-лазером (336 нм). Полученные масс-спектры анализировали с помощью программы Mascot, опция Peptide Fingerprint («Matrix Science», США), с точностью определения массы МН<sup>+</sup> равной 0,01%, осуществляя поиск по базам данных Национального центра биотехнологической информации США (NCBI). Анализ протеомных профилей проводили с использованием информационного модуля «Белки скелетной мышцы коров (*Bos taurus*)», базы данных «Протеомика мышечных органов» (<http://mp.inbi.ras.ru>).

### **Результаты и обсуждение**

При обработке говядины бромелайном в остаточном количестве детектировались фракции  $\alpha$ - и  $\beta$ -тропомиозинов, миоглобин остался практически интактным. Наиболее явно на мышечную ткань воздействует папаин – на электрофореграмме фиксируется гетерогенная смесь множественных белковых фрагментов с молекулярной массой от 15 до 60 кДа (рис. 1). При обработке папаином определялись фрагменты разных типов тяжелых цепей миозина (МУН1, МУН2 и МУН7), локализованные в мышечных волокнах быстрого и медленного типа. Действие бромелайна оказалось более специфичным для волокон быстрого типа. При исследовании спектра коротких пептидов выявлено, что при обработке папаином детектировались пептиды с  $m/z$  до 4500, бромелайном – не более 3000.

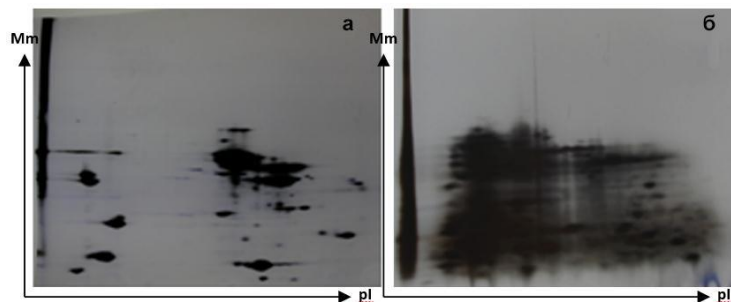


Рис. 1. Двухмерная электрофореграмма: а – контроля, б – образца, обработанного папаином

Полученные данные согласуются с результатами исследования Ionescu и др., 2008, в котором было исследовано действие папаина и бромелаина на мышечную ткань КРС. Было обнаружено, что данные протеазы оказывают существенное воздействие на белки мышечной ткани, гидролизуя большую часть миофибриллярных белков. Показано, что наиболее выраженное влияние бромелаин и папаин оказывают на миозин. Сделан вывод о том, что миофибриллярные белки быстрее гидролизуются растительными ферментами, когда находятся в частично денатурированном состоянии [2].

В случае с протеазами животного происхождения детектировались фрагменты С-конца тяжелой цепи миозина, в норме агрегирующей на старте геля, что свидетельствует о протеолитических изменениях в актомиозиновом комплексе. Деструктивные изменения в тяжелой цепи миозина обнаружены и в исследовании Wen и др., 2015, в котором мышечная ткань КРС также подвергалась обработке пепсином и трипсином. Показано, что образовались фрагменты с молекулярной массой от 130 до 170 кДа. Кроме того, при обработке мышечной ткани трипсином была зафиксирована деструкция актина [3].

Особое внимание привлекло наличие в щелочной зоне трека белка, перекрывающего диапазон масс от 400 до 5 кДа. Во всех случаях его идентифицировали как белок 1 изоформа 2 с массой не более 32 кДа. Были исследованы спектры коротких пептидов. В контроле и в образце ткани после обработки пепсином пептиды состояли из 12–40 аминокислотных остатков, при воздействии трипсином формировался пул пиков, соответствующих по массе 12–24 аминокислотным остаткам (рис. 2).

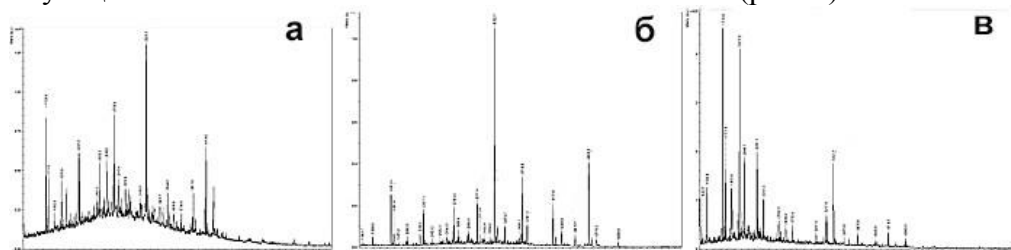


Рис. 2. Спектры масс пептидов скелетной мышцы *Bos Taurus* после обработки ферментами животного происхождения: а – контроль, б – обработка пепсином, в – обработка трипсином

При воздействии протеолитических систем бактериальных культур на белковый профиль образца ткани наблюдалось формирование треков митохондриальной аконитазы 2, мышечной креатинфосфаткиназы и енолазы, изменения степени экстрагируемости альбумина. В разной степени происходила деструкция скелетномышечной легкой цепи миозина 1/3 (особенно в образце с *Lactobacillus sakei* 105), и во всех случаях, как признак разрушения актомиозинового комплекса, появлялись фрагменты тяжелой цепи миозина С-конца (MYH1).

Более специфичным явилось действие *Pediococcus pentosaceus* 31. Помимо С-концевого фрагмента тяжелой цепи миозина были обнаружены высокомолекулярные фракции миоглобина и тропонина I (160–200 кДа), молекулярная масса субъединиц которых не превышает 21,5 кДа.

Спектр пептидов, образованных *Pediococcus acidilactici* 38 в мышечной ткани, существенно отличался от спектров образцов с *Pediococcus pentosaceus* 31 и *Lactobacillus curvatus* 2 – в двух последних количество пептидов было гораздо большим. Наиболее широкий спектр пептидов был представлен в образце с культурой *Lactobacillus sakei* 105 (рис. 3). Удалось идентифицировать только 3 пептида, которые относятся к семейству тропонина Т быстрого типа и скелетномышечного актина.

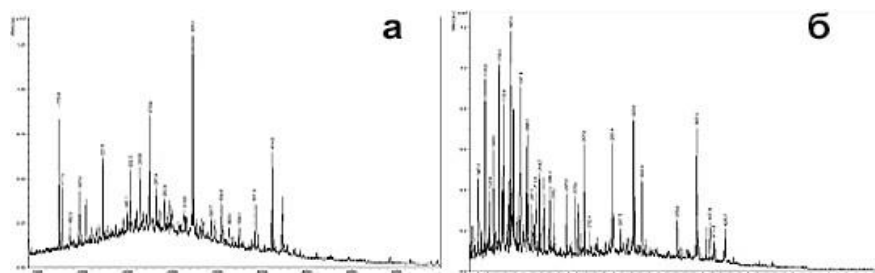


Рис. 3. Спектры масс пептидов скелетной мышцы *Bos Taurus*: а – контроль, б - после обработки стартовой культурой *Lactobacillus sakei* 105

### Заключение

При использовании протеаз животного происхождения фиксируется равномерное уменьшение количества белкового материала без образования промежуточных фрагментов. Растительные протеазы образуют большое количество крупных фрагментов белков актомиозинового комплекса. Папаин специфично утилизирует миоглобин через образование промежуточных крупных фрагментов. Масс-спектрометрический анализ показал образование коротких пептидов с  $m/z$  до 2500 при воздействии на мышечную ткань бромелайна. Папаин дает более широкий и интенсивный спектр пептидов.

При действии микробных протеаз фиксировалось наличие некоторых треков мажорных ферментативных белков, утилизация скелетномышечной ЛЦМ 1/3, а также наличие признаков разрушения актомиозинового комплекса и образование крупных блоков фрагментов миоглобина и тропонина I быстрого типа. Благодаря результатам масс-спектрометрии удалось идентифицировать фрагменты  $\alpha$ -актина, миоглобина, кальсеквестрина, альдолазы А, лактатдегидрогеназы и быстрого скелетномышечного тропонина Т.

Воздействие на мышечную ткань протеазами и стартовыми культурами способствовало генерированию большого количества коротких пептидов ( $m/z$  1 500–5000) с 12–40 а.о., среди которых вероятно нахождение биологически активных пептидов.

**Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского Научного Фонда (№16-16-10073П)**

### Список литературы

1. Agyei D., Ongkudon C.M., Wei C.Y., Chan A.S., Danquah M.K. Bioprocess Challenges to the Isolation and Purification of Bioactive Peptides. *Food Bioprod. Process.* 2016; 98: 244–256.
2. Ionescu A., Aprodu I., Pascaru G. Effect of papain and bromelin on muscle and collagen proteins in beef meat. *Food Technology, New Series, II (XXXI)*. 2008;9-16
3. Wen S., Zhou G., Song S., Xu X., Voglmeir J., Liu L., Zhao F., Li M., Li L., Yu X., Bai Y., Li C. Discrimination of in vitro and in vivo digestion products of meat proteins from pork, beef, chicken, and fish. *Proteomics.* 2015;15(21): 3688–3698
4. Zvereva E.A., Kovalev L.I., Ivanov A.V., Kovaleva M.A., Zherdev A.V., Shishkin S.S., Lisitsyn A.B., Chernukha I.M., Dzantiev B.B. Enzyme immunoassay and proteomic characterization of troponin I as a marker of mammalian muscle compounds in raw meat and some meat products. *Meat Science.* 2015; 105: 46-52.
5. Chernukha I.M., Mashentseva N.G., Afanasev D.A., Vostrikova N.L. Biologically active peptides of meat and meat product proteins: a review. Part 1. General information about biologically active peptides of meat and meat products. *Theory and practice of meat processing.* 2019;4(4):12-16. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2019-4-4-12-16>

**Секция: Современные агrobiотехнологии для повышения качества и безопасности продукции сельского хозяйства**

**ПОИСК QTL И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ У ОВЕЦ КАК ВАЖНЫЙ ЭТАП ВНЕДРЕНИЯ ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ**

**Денискова Татьяна Евгеньевна,**

*кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Городской округ Подольск, п. Дубровицы*

**Доцев Арсен Владимирович,**

*кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории функциональной и эволюционной геномики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Городской округ Подольск, п. Дубровицы*

**Петров Сергей Николаевич,**

*кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональной и эволюционной геномики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Городской округ Подольск, п. Дубровицы*

**Зиновьева Наталия Анатольевна,**

*Академик РАН, доктор биологических наук, профессор, директор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Городской округ Подольск, п. Дубровицы*

**SEARCH FOR QTL AND FUNCTIONAL CANDIDATE GENES AS AN IMPORTANT STEP IN THE IMPLEMENTATION OF GENOMIC BREEDING IN SHEEP BREEDING**

**Deniskova Tatiyana Evgenievna,**

*Candidate of Biological Sciences (Ph.D.), Senior Researcher, Head of Group For Genetics and Genomics of Small Ruminant, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst, Podolsk Municipal District, Dubrovitsy*

**Dotsev Arsen Vladimirovich,**

*Candidate of Biological Sciences (Ph.D.), Leading Researcher, Head of Laboratory for Functional And Evolutionary Genomics, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst, Podolsk Municipal District, Dubrovitsy*

**Petrov Sergey Nikolaevich,**

*Candidate of Biological Sciences (Ph.D.), Senior Researcher of Laboratory for Functional And Evolutionary Genomics, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst, Podolsk Municipal District, Dubrovitsy*

**Zinovieva Natalia Anatolievna,**

*Academician Russian Academy of Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor, Director of the Institute, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst, Podolsk Municipal District, Dubrovitsy*

**Аннотация.** Проект направлен на идентификацию локусов количественных признаков (QTL) и функциональных генов-кандидатов, ассоциированных с хозяйственно-полезными признаками овец (интенсивность роста, мясные качества, воспроизводительные качества, многоплодие и т.д.), с целью внедрения геномной селекции в российском овцеводстве для повышения рентабельности отрасли.

**Abstract.** The project is aimed to identify the quantitative trait loci (QTL) and functional candidate genes associated with economically useful traits of sheep (growth intensity, meat qualities, reproductive qualities, proliferation, etc.), to introduce genomic selection in Russian sheep breeding for increasing the profitability of the industry.

Отечественное овцеводство отстает от других отраслей животноводства по темпам использования современных наукоемких ДНК-технологий для применения в селекции по различным признакам (особенно по мясной продуктивности и скорости роста). Подобная тенденция является серьезным сдерживающим фактором для развития отрасли производства баранины в нашей стране. В связи с этим, тематика исследований авторского коллектива является актуальной как для Московской области, так и для других субъектов Федерации.

Геномная селекция является способом, позволяющим за сравнительно короткое время вывести продуктивные признаки овец на более высокий уровень, тем самым снижая себестоимость производства отечественной баранины, делая её более доступной в ценовом отношении и увеличивая стратегический потенциал отрасли овцеводства в условиях импортозамещения. Тем не менее, переход от сугубо традиционный к геномной селекции требуют создания надёжной научно-обоснованной базы.

Прежде всего, необходимо получить достоверные сведения о генетическом состоянии популяций овец, в том числе провести оценку чистопородности имеющегося поголовья, оценить генетическое разнообразие и уровень инбридинга как основу для последующего отбора. Данные мероприятия осуществляются на основе применения комплекса ДНК-маркеров: микросателлиты, одиночные SNP-маркеры с применением методов генотипирования ПЦР-ПДРФ, ПЦР в реальном времени, цифровой ПЦР, множественные SNP-маркеры с использованием геномных технологий (ДНК-чипов, секвенирования).

Основополагающим мероприятием для внедрения геномной селекции является выявление информативных генов, ответственных за желательное проявление экономически-полезных признаков, у российских пород овец. Для этого применяется три основных подхода. Во-первых, необходимо выявлять желательные генотипы в генах, достоверно отвечающих за мясные и откормочные качества овец (миостатин, гормон роста, и тд.). Во-вторых, необходимо использовать геномные технологии для поиска генов, которые находились под действием селекции у российских пород овец, и в этой связи являются высоко информативными. В-третьих, применять многообещающий подход для идентификации генов, достоверно влияющих на признаки роста и развития у овец. Данный подход основан на установлении корреляций SNP-маркеров с живой массой и экстерьерными показателями (размеры туловища) в возрастной динамике у овец из специально созданного опытного стада в Московской области. Эксперимент еще не закончен, но предварительные результаты позволили идентифицировать гены, достоверно участвующие в регуляции энергетического и липидного метаболизма в скелетных мышцах, влияющие на развитие гипофиза, рост организма, качество туши и ответственные за привесы живой массы.

*Матери романовской породы генотипированы в рамках выполнения задания Министерства науки и высшего образования РФ, тема 0445-2019-0026.*

*Закладка ресурсной популяции и генотипирование кроссов первого и второго поколения, создание базы фенотипической изменчивости изучаемых признаков, а также проведение GWAS выполнены при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-29-08015.*

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПОРОД КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕНТАБЕЛЬНОСТИ МЯСНОГО СКОТОВОДСТВА: ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ

*Коновалова Е.Н.,  
Романенкова О.С.,  
Волкова В.В.,  
Костюнина О.В.*

*ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,  
пос. Дубровицы, 60, г.о. Подольск, Московская обл.,  
РФ, 142132*

*E-mail: [konoval-elena@yandex.ru](mailto:konoval-elena@yandex.ru)*

**Введение.** Использование специализированных пород крупного рогатого скота для повышения рентабельности мясного скотоводства представляется достаточно перспективным вследствие высоких показателей продуктивности (высокий убойный выход постного мяса повышенной нежности и мраморности). Однако, проявление у животных наследственных аномалий ограничивает использование мясных пород в селекционных программах.

**Цель работы.** Изучение генетических встречающихся у крупного рогатого скота абердин-ангусской, герефордской бельгийской голубой пород, а также оценка генетического потенциала животных полиморфизмам гена миостатина.

**Материал и методы.** Материалом исследования были пробы ДНК крупного рогатого скота, разводимых на территории России пяти популяций абердин-ангусской породы (n=4267), четырех популяций герефордской породы (n=525) и одной популяции бельгийской голубой породы (n=90). В качестве методов исследования использовались ранее разработанные тест-системы на основе аллель-специфичной полимеразной цепной реакции (АС-ПЦР) и ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ).

**Результаты.** Генотипирование крупного рогатого скота абердин-ангусской породы выявило среди исследуемых популяций животных-носителей генетических дефектов множественного артрогрипоза, остеопетроза и дубликации развития со средними частотами  $1,92 \pm 0,09\%$ ,  $0,53 \pm 0,03\%$  и  $9,00 \pm 0,20\%$ , соответственно. Среди животных герефордской породы животных-носителей генетических дефектов нейроаксиального отека и гипотрихоза выявлено не было. Исследование животных по полиморфизмам гена миостатина выявило среди животных абердин-ангусской породы  $0,19 \pm 0,09\%$  носителей генетического дефекта двойной обмускуленности. Подавляющее большинство животных бельгийской голубой породы оказались данного дефекта. Генотипирование животных по полиморфизму F94L гена миостатина выявило в группах абердин-ангусской породы особей с наличием в генотипе желательного аллеля А с частотой 0,06-0,93 в зависимости от популяции. Для популяции бельгийской голубой породы этот показатель составил 0,31.

**Выводы.** Полученные результаты указывают на высокий генетический потенциал крупного рогатого скота абердин-ангусской, герефордской и бельгийской голубой пород, который может быть использован для улучшения рентабельности мясного скотоводства.

Однако, наряду с этим, должно быть обязательным генотипирование животных по генетическим дефектам во избежание проявлений наследственных аномалий с сопутствующим экономическим ущербом.

Работа выполнена за счет гранта Российского Научного Фонда Соглашение № 19-016-00007.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ЭВЕНКИЙСКОЙ ПОРОДЫ СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ SNP МАРКЕРОВ

**Харзинова Вероника Руслановна**

*Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 89258790712, [veronika0784@mail.ru](mailto:veronika0784@mail.ru)*

**Доцев Арсен Владимирович**

*Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 89262709781 [asnd@mail.ru](mailto:asnd@mail.ru)*

**Соловьева Анастасия Дмитриевна**

*Младший научный сотрудник, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 89257143539 [anastasiya93@mail.ru](mailto:anastasiya93@mail.ru)*

**Сергеева Ольга Константиновна**

*Младший научный сотрудник, ФНЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, 89134998612, [ols-78@mail.ru](mailto:ols-78@mail.ru);*

**Рейер Генри**

*доктор наук, Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN), Mecklenburg-Vorpommern, Germany, Dummerstorf, 493820868987, [reyer@fbn-dummerstorf.de](mailto:reyer@fbn-dummerstorf.de);*

**Виммерс Клаус**

*Профессор, доктор наук, Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN), Mecklenburg-Vorpommern, Germany, Dummerstorf, 493820868987, [wimmers@fbn-dummerstorf.de](mailto:wimmers@fbn-dummerstorf.de),*

**Брем Готфрид**

*Профессор, доктор наук, Institut für Tierzucht und Genetik, University of Veterinary Medicine (VMU), Austria, Vienna, 431250775555, [gottfried.brem@agrobiogen.de](mailto:gottfried.brem@agrobiogen.de).*

**Зиновьева Наталия Анатольевна**

*Профессор, доктор биологических наук, академик РАН, директор ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Московская область, Подольский район, пос. Дубровицы, 84967651404, [zinovieva@mail.ru](mailto:zinovieva@mail.ru).*

## CHARACTERISTIC OF GENETIC DIVERSITY OF THE EVENK REINDEER BREED USING THE SNP MARKERS

**Kharzinova Veronika Ruslanovna**

*Ph.D., lead researcher, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 89258790712, [veronika0784@mail.ru](mailto:veronika0784@mail.ru)*

**Dotsev Arsen Vladimirovich**

*Ph.D., lead researcher, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 89262709781 [asnd@mail.ru](mailto:asnd@mail.ru);*

**Solovieva Anastasia Dmitrievna**

*Junior researcher, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 89257143539 [anastasiya93@mail.ru](mailto:anastasiya93@mail.ru)*

**Sergeeva Olga Konstantinovna**

*Junior researcher, Research Institute of Agriculture and Ecology of the Arctic—Branch of the FRC KSC SB RAS, Krasnoyarsk, 89134998612, [ols-78@mail.ru](mailto:ols-78@mail.ru);*

**Reyer Henry**

*Doctor of science, Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN), Mecklenburg-Vorpommern, Germany, Dummerstorf, 493820868987, [reyer@fbn-dummerstorf.de](mailto:reyer@fbn-dummerstorf.de);*

**Wimmers Klaus**

*Professor, doctor of science, Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN), Mecklenburg-Vorpommern, Germany, Dummerstorf, 493820868987, [wimmers@fbn-dummerstorf.de](mailto:wimmers@fbn-dummerstorf.de);*

**Brem Gottfried**

*Professor, doctor of science, Institut für Tierzucht und Genetik, University of Veterinary Medicine (VMU), Austria, Vienna, 431250775555, [gottfried.brem@agrobiogen.de](mailto:gottfried.brem@agrobiogen.de);*

**Zinovieva Natalia Anatolievna**

*Professor, doctor of biological sciences, member of the Russian Academy of Science, director, L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, Podolsk Region, Moscow Province, 84967651404, [zinovieva@mail.ru](mailto:zinovieva@mail.ru)*

Впервые, с помощью ДНК-чипа высокой плотности BovineHD BeadChip, проведены полногеномные исследования эвенкийской породы северного оленя, разводимой на территории Красноярского края и Республики Саха (Якутия) с целью оценки аллелофонда и генетической структуры данной породы в сравнительном аспекте со всеми породами домашнего северного оленя, а также популяций дикого оленя. Данная порода проиллюстрировала средний уровень генетической изменчивости и характеризовалась консолидированной генетической структурой. На топологии дерева Neighbor-Net данная группа заняла независимую ветвь между ненецкой и эвенской породами оленей. Тем не менее, на PCA анализе, был выявлен слегка перекрывающийся кластер группы с популяциями ненецкой породы. Также, кластерный анализ показал наличие генетического компонента ненецкой породы у некоторых индивидуумов эвенкийской породы Красноярского края.

For the first time, using the BovineHD BeadChip, genome-wide studies of the Evenk breed of reindeer bred in the Krasnoyarsk Territory and the Republic of Sakha (Yakutia) were carried out in order to assess the allele pool and genetic structure of this breed in a comparative aspect with all breeds of domesticated reindeer, as well as the wild reindeer populations. This breed showed a moderate level of genetic variation and was characterized by a consolidated genetic structure. On the Neighbor-Net tree topology, this group occupied an independent branch between the Nenets and the Even breeds of reindeer. However, PCA analysis revealed a slightly overlapping group cluster with populations of the Nenets breed. In addition, cluster analysis showed the presence of a genetic component of the Nenets breed in some individuals of the Evenk breed of the Krasnoyarsk Territory.

**Ключевые слова:** породы оленей; SNP; Генетическое разнообразие.

**Keywords:** reindeer breeds; SNP; Genetic diversity.

Информация о генетической структуре популяций животных не только позволяет оценить важность элементарных факторов эволюции (отбор, мутация, миграция, генетический дрейф) в стрессовых условиях, но также важна для восстановления и рационального использования вида. Исходя из изложенного, актуально применение методов и подходов молекулярно-генетического анализа, дающих наиболее объективное представление о генетическом разнообразии видов и пород. Особое значение это приобретает в связи с наблюдаемым в последние 100 лет снижением численности диких и сельскохозяйственных видов животных. Согласно второму докладу «Состояние мировых генетических ресурсов животных для производства продовольствия и ведения сельского хозяйства» (Food and Agriculture Organization, FAO), около 17 %, или 1458, пород сельскохозяйственных животных в мире находятся на грани исчезновения, в то время как статус риска многих других (58 %) неизвестен из-за отсутствия данных о размере и структуре популяций ([www.fao.org](http://www.fao.org).2015). Сокращение численности коснулось всех видов, в том числе северного оленя (*Rangifer tarandus*), играющего ключевую роль в жизни

народов Крайнего Севера. Олени не только представляют собой приоритетное звено арктических сообществ, но и служат важнейшей составляющей продовольственной безопасности населения северных территорий Сибири. Домашняя популяция северного оленя, представленная четырьмя официально утвержденными породами, особый интерес среди которых представляет эвенкийская порода. Эвенкийскую породу разводят в таежной зоне Сибири и Дальнего Востока от реки Енисей до побережья Охотского моря и на острове Сахалин [1]. Кроме того, в породе выделяют несколько внутривидовых групп. Эвенкийские олени составляют основу культурно-хозяйственного комплекса регионов разведения породы, поэтому исследование данной породы северного оленя, в частности генетического ее разнообразия, в значительной степени, поможет решить проблему сохранения этой части населения нашей страны. Целью данной работы являлось использование SNP маркеров для характеристики генетического разнообразия эвенкийской породы оленей, разводимой в двух регионах нашей страны, в сравнительном аспекте со всеми породами домашнего северного оленя, а также популяций дикого оленя.

*Материалы и методы исследований.* Для исследований были использованы образцы ткани домашних оленей эвенкийской породы, содержащихся в бригадах Красноярского края и Республики Саха (Якутия). Для сравнительного анализа параметров генетического разнообразия, были использованы образцы других пород домашних оленей, а также диких оленей. Исследуемая выборка включала 187 особей северных оленей. Выделение ДНК было выполнено с помощью наборов ДНК-Экстрен-2 (ЗАО «Синтол», Россия), в соответствии с инструкцией производителя. Генотипирование образцов выполнено с использованием чипа BovineHD BeadChip. Контроль качества производился в программе PLINK v. 1.90. R package "diveRsity", "adegenet", "ggplot2", "pophelper", SplitsTree 4.14.6 [2-4]. были использованы для статистической обработки полученных результатов.

*Результаты исследований.* Анализ результатов внутривидовых параметров показал, что эвенкийские олени характеризуются средним уровнем аллельного и генетического разнообразия. При этом, животные разводимые на территории Якутии, превосходят красноярских оленей по всем показателям. Незначительный недостаток гетерозигот был отмечен во всех группах домашних оленей. Анализ генетических расстояний, основанный на коэффициенте дифференциации ( $F_{st}$ ), выявили низкие переменные значения  $F_{st}$  в диапазоне от 0,003 до 0,096. Результаты NeighborNet анализа показали, что эвенкийская порода Красноярского края, генетически более близка к популяциям ненецкой породы, в то время как ее якутские сородичи более близки к эвенской породе, разводимой в этом же регионе, что было согласовано и с результатами PCA анализа. Кроме того, кластерный анализ показал наличие генетического компонента ненецкой породы у некоторых индивидуумов эвенкийской породы Красноярского края. Наблюдаемая интеграция может быть вызвана появлением ненецких северных оленей в Красноярском крае для обновления генофонда эвенкийской породы.

Исследования выполнены при поддержке РНФ проект № 16-16-10068 и Минобрнауки (тема 0445-2019-0026).

#### Список литературы

6. Stammler, F. Reindeer Nomads Meet the Market: Culture, Property and Globalisation at the End of the Land. Halle Studies in the Anthropology of Eurasia; Lit-Verlag: Beilin, Germany, 2005; p. 180. [Google Scholar]

7. Keenan K., McGinnity P., Cross T. F., Crozier W. W., & Prodöhl P. A. diveRsity: An R package for the estimation and exploration of population genetics parameters and their associated errors. *Methods in Ecology and Evolution*, 2013, 4: 782–788. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.12067>.

8. Huson D. H., Bryant D. Application of phylogenetic networks in evolutionary studies. *Molecular Biology and Evolution*, 2006, 23: 254–267. <https://doi.org/10.1093/molbev/msj030>.

9. Francis R. M. pophelper: An R package and web app to analyse and visualize population structure. *Molecular Ecology Resources*, 2017, 17: 27–32. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12509>.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛЛЕЛОФОНДА И СОЗДАНИЯ ПАСПОРТА ПОРОД В ПЛЕМЕННОМ СКОТОВОДСТВЕ

### GENETIC METHODS AS A TOOL TO CHARACTERIZE THE ALLELE AND THE CREATION OF A PASSPORT BREEDS IN PEDIGREE CATTLE BREEDING

**Волкова Валерия Владимировна**

*кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, рук. лаб. Генетики и геномики КРС, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Московская область, Городской округ Подольск, поселок Дубровицы*

**Романенкова О.С.**

*кандидат биологических наук, научный сотрудник лаб. Генетики и геномики КРС, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Московская область, Городской округ Подольск, поселок Дубровицы*

**Зимица А.А.**

*кандидат биологических наук, научный сотрудник лаб. Генетики и геномики КРС, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Московская область, Городской округ Подольск, поселок Дубровицы*

Аннотация. ДНК-маркеры позволяют оценить генетическое разнообразие, определить уровень инбридинга, проанализировать генетическую структуру и чистоту популяций, а также подтвердить достоверность происхождения. С помощью STR-маркеров была дана характеристика современного аллелофонда и оценен уровень генетического разнообразия красного скота. Так же была дана характеристика современного аллелофонда горского скота Дагестана в сравнении с другими породами. Создана база данных генетической вариативности симментальской породы.

DNA markers allow you to assess genetic diversity, determine the level of inbreeding, analyze the genetic structure and purity of populations, and confirm the authenticity of origin. Using STR markers, the characteristics of the modern allelofund were given and the level of genetic diversity of red cattle was estimated. The characteristics of the present allele pool of Dagestan mountain cattle in comparison with other breeds were given. A database of genetic variability of the Simmental breed was created.

Ключевые слова: микросателлиты; биоразнообразие; чистопородность; КРС; STR; biodiversity; purebred; cattle

Создание устойчивых систем производства сельскохозяйственной продукции, направленных на повышение эффективности производства, является актуальной задачей научно-технологического развития, как в России, так и в мире. В этой связи, в качестве перспективных направлений исследований в области агробихотехнологий предусмотрено усовершенствование племенной работы, в том числе генетическая паспортизация племенного материала. Разработка методов, позволяющих с высокой достоверностью осуществлять генетическую паспортизацию племенного материала, включая оценку уровня биоразнообразия, породной принадлежности и чистопородности, является научной основой для создания устойчивых систем производства продукции животноводства.

Использование ДНК-маркеров позволяет оценить генетическое разнообразие, определить уровень инбридинга, проанализировать генетическую структуру и чистоту популяций, а также подтвердить достоверность происхождения. Тест-системы, предназначенные для рутинного применения в скотоводстве, должны характеризоваться высокой информативностью, однозначностью в интерпретации результатов, универсальностью и низкой себестоимостью. Разработанный способ оценки биоразнообразия, породной принадлежности и чистопородности племенного материала,

основанный на анализе полиморфизма ДНК-микросателлитов, базируется на построении индивидуальных ДНК-профилей с использованием специально подобранных ДНК-маркеров (вероятность совпадения генотипов (PI) составляет  $10^{-13}$ , то есть практически исключена).

На сегодняшний день в мире начитывается более 1000 пород крупного рогатого скота, из которых наибольшее распространение получили только 250, при этом постоянно идет процесс совершенствования существующих и создания новых пород. Во многих регионах созданы и получили распространение локальные породы, характеризующиеся приспособленностью к природно-климатическим условиям. Эти породы не могут конкурировать в силу объективных причин по основным признакам со специализированными породами, но они имеют другие ценные качества: невосприимчивость к заболеваниям, устойчивость к стрессам, способность использовать любые грубые корма, высокая плодовитость, белково- и жирномолочность и другие, которые заводские породы могли утратить. Такие локальные породы могут являться генетическим багажом для создания новых пород и типов [2]. Красные породы активно разводятся по всей России, охватывая 14 округов, и включают в себя красно-пеструю, айрширскую, суксунскую, красную горбатовскую, монбельярд, красную голштинскую, а также, менее распространенные (породы стран бывшего СССР) – красную белорусскую и красную степную.

Для повышения молочной или мясной продуктивности красные породы нередко скрещиваются друг с другом или подвергаются голштинизации, в связи с этим актуальным является изучение популяционно-генетических параметров, позволяющих установить консолидированность популяций, определить уровень их генетического разнообразия и разработать стратегию сохранения малочисленных аборигенных пород.

С помощью STR-маркеров нами была дана характеристика современного аллелофонда и оценен уровень генетического разнообразия красного скота, что дало наиболее полные сведения о состоянии его аллелофонда, генетическом разнообразии и дифференциации.

В выборку были включены животные ( $n=776$ ), отобранные с учетом фракционального членства каждой особи в кластере на основе значений коэффициента подобия (Q-критерия), в качестве порогового значения которого выбран 50% уровень исключения [4], принадлежащие к восьми породам: айрширская из Вологодской обл. (A1,  $n=56$ ) и Респ. Коми (A2,  $n=269$ ), красно-пестрая из двух хозяйств Белгородской обл. (KP1,  $n=15$  и KP2,  $n=33$ ), суксунская (SUK,  $n=48$ ), красная горбатовская (GOR,  $n=93$ ), красная белорусская (BEL,  $n=8$ ), красная степная из Украины (KS,  $n=31$ ), монбельярд (MON,  $n=209$ ) и голштинская красно-пестрая (GOLSH\_KP,  $n=14$ ).

**Таблица 1.** Характеристика аллелофонда и генетического разнообразия изучаемой выборки крупного рогатого скота

Порода	n	Na	Ne	Na >= 5%	Ho	He	Fis
A1	56	5,73±0,38	3,31±0,28	4,09±0,39	0,71±0,03	0,63±0,03	-0,067
A2	269	6,64±0,34	3,24±0,38	3,82±0,40	0,68±0,04	0,65±0,04	-0,049
KP1	15	4,36±0,31	2,17±0,25	2,73±0,27	0,56±0,10	0,47±0,06	-0,106
KP2	33	5,73±0,63	2,85±0,36	3,64±0,34	0,73±0,05	0,61±0,04	-0,218
SUK	48	5,36±0,64	3,43±0,43	4,00±0,50	0,63±0,08	0,66±0,07	0,047
GOR	93	6,00±0,84	3,21±0,44	3,73±0,56	0,63±0,07	0,63±0,07	0,002
BEL	8	4,27±0,38	2,89±0,27	4,27±0,38	0,75±0,07	0,62±0,04	-0,223
KS	31	7,00±0,63	4,35±0,46	4,64±0,36	0,76±0,04	0,74±0,03	-0,021
MON	209	6,73±0,81	3,10±0,44	4,18±0,33	0,63±0,05	0,61±0,05	-0,025
GOLH_KP	14	5,64±0,49	3,40±0,42	3,82±0,40	0,71±0,06	0,66±0,04	-0,088

$n$  – количество голов в выборке;  $N_a$  – среднее число аллелей на локус;  $N_e$  – эффективное число аллелей на локус;  $N_a \geq 5\%$  - число информативных аллелей, т.е. встречающиеся с частотой от 5% и выше;  $H_o$  – наблюдаемая гетерозиготность;  $H_e$  – ожидаемая гетерозиготность;  $F_{is}$  – индекс фиксации

Нами установлено, что наибольшей степенью генетической удаленности от остальных групп характеризуется группа KP1. Так, минимальная дифференциация группы KP1 наблюдалась с группой KS ( $F_{ST}=0,23$ ), а максимальная с группами KP2 и MON ( $F_{ST}=0,32$ ). Наименьшая степень генетической удаленности наблюдается между группами SUK и KS ( $F_{ST}=0,04$ ), что указывает на родство между ними и находит подтверждение в истории их создания.

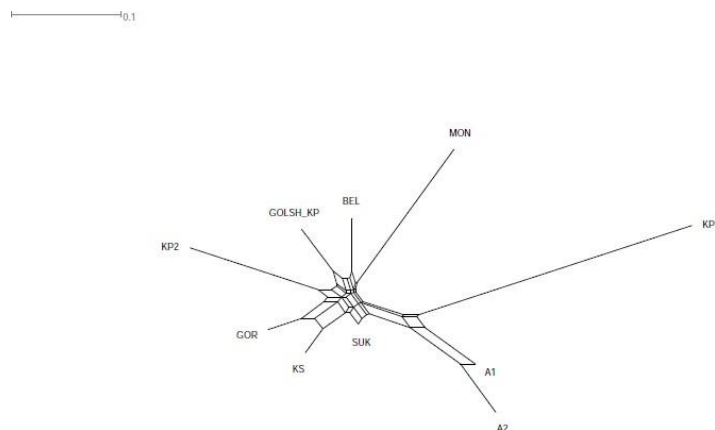
**Таблица 2.** Генетическая дифференциация между изучаемыми породами

Pop	A1	A2	KP1	KP2	SUK	GOR	BEL	KS	MON	GOLH_KP
A1	0,000	0,038	0,240	0,170	0,084	0,126	0,135	0,092	0,196	0,138
A2	0,090	0,000	0,259	0,210	0,112	0,142	0,117	0,136	0,217	0,169
KP1	0,668	0,742	0,000	0,323	0,240	0,250	0,312	0,230	0,323	0,279
KP2	0,490	0,636	0,961	0,000	0,110	0,125	0,194	0,115	0,204	0,164
SUK	0,312	0,369	0,786	0,392	0,000	0,045	0,076	0,038	0,120	0,080
GOR	0,445	0,460	0,815	0,424	0,144	0,000	0,107	0,048	0,130	0,113
BEL	0,514	0,399	1,040	0,627	0,389	0,460	0,000	0,101	0,157	0,115
KS	0,309	0,431	0,729	0,336	0,183	0,191	0,515	0,000	0,111	0,078
MON	0,564	0,645	1,043	0,534	0,293	0,315	0,513	0,281	0,000	0,164
GOLH_KP	0,456	0,534	0,793	0,466	0,300	0,385	0,486	0,299	0,443	0,000

Под диагональю указаны генетические дистанции  $D_N$ , над диагональю – значения индекса  $F_{ST}$  при парном сравнении

Анализ структуры генетической сети (рис.1), отображающей взаимосвязи изучаемых групп показал, что группа KP1 образует родственные связи с группой A1 и A2, что может быть обусловлено их улучшением айрширами, без потери породности, или скандинавскими корнями исходных пород. Так же видна связь остальных групп между собой, что согласуется с историей их создания и объясняется участием общих пород, а также с группой GOLH\_KP, что может указывать на улучшение голштинской породой. Генетическая удаленность между группами KP1 и KP2 может объясняться территориальной обособленностью при выведении исходного поголовья.

Кластерный анализ показал высокий уровень принадлежности всех групп к собственному кластеру, а также дифференциацию внутри кластера, что, по всей видимости, является следствием принадлежности животных внутри популяции к разным линиям.

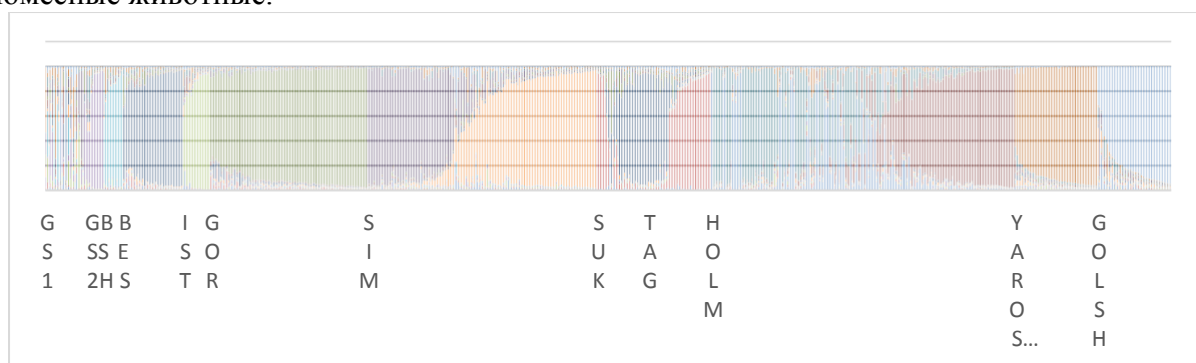


**Рис.1.** Дендрограмма на основании попарных генетических дистанций ( $D_{Jost}$ ), построенная по алгоритму NeighborNet

С помощью STR-маркеров нами так же была дана характеристика современного аллелофонда горского скота Дагестана в сравнении с другими породами.

Одна из главных причин необходимости сохранения генофонда горского скота заключается в особенностях горной зоны, где интенсификация скотоводства затруднена природно-географическими условиями. Разведение скота узкоспециализированных заводских пород в горной зоне связано со значительной потерей их продуктивности и преждевременной выбраковкой по различным причинам [3]. Сохранение ценного генофонда горского скота является необходимым для сельского хозяйства горной зоны Дагестана, а также для скрещивания и создания высокопродуктивных помесей, хорошо приспособленных к суровым условиям горной зоны.

В ходе исследования, с помощью кластерного анализа (рис.2) нами было выявлено, что исследуемая группа GS разделяется на две подгруппы – эндемичная популяция и помесные животные.

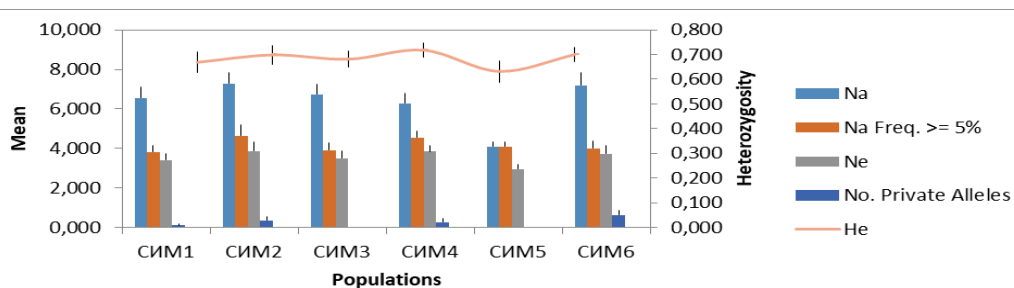


**Рис.2.** Анализ структуры изученных популяций крупного рогатого скота

Применение STR для генетической паспортизации пород, что является актуальной задачей в селекционно-племенной работе, чрезвычайно эффективно в связи с их повсеместным распространением в геноме, высокой гетерозиготностью и информативностью, существованию простого и универсального способа идентификации. Так, с использованием тест-системы анализа полиморфизма 11 микросателлитов, рекомендованных ISAG, получены профили 345 животных симментальской породы, разводимых в хозяйствах Орловской (СИМ1, n=37; СИМ2, n=106; СИМ3, n=96; СИМ4, n=44) и Калининградской (СИМ5, n=8) областей, а также Республике Татарстан (СИМ6, n=54).

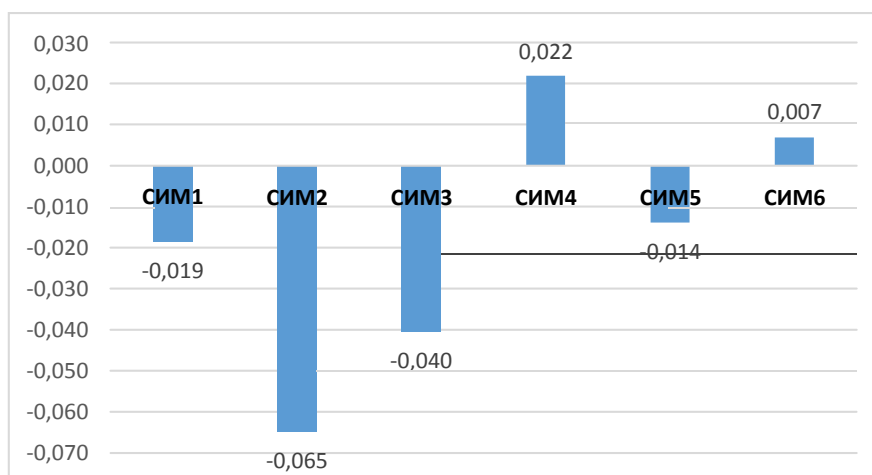
Симментальская порода — одна из древнейших в мире. Предки симментальского скота были завезены на территорию Швейцарии в V веке. В России симментальская порода известна с XIX века; её разводят в 36 регионах. Симментальская порода отличается оптимальным сочетанием молочной и мясной производительности, а также неприхотливостью и быстрой приспособляемостью к новым местам обитания, корму, уходу [1]. Симменталы подходят для селекции и скрещивания с другими породами для повышения молочной или мясной продуктивности. В связи с этим генетическая паспортизация симментальской породы является весьма актуальной задачей.

Созданная нами база данных генетической вариабельности симментальской породы (рис.3; рис.4), с расширением выборки географических популяций, будет использована для последующего создания генетического паспорта породы, что найдет применение для определения чистоты, типичности и соответствия своей породе у образцов, которые поступают на анализ в лабораторию молекулярных основ селекции ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста.



**Рис.3.** Показатели аллельного и генетического разнообразия популяций симментальской породы на основе анализа микросателлитов

Примечание: Na – среднее число аллелей на локус; Na Freq. $\geq$  5% - число информативных аллелей с частотой встречаемости более 5%; Ne – среднее эффективное число аллелей на локус; PA - число частных аллелей на локус, He - ожидаемая степень гетерозиготности



**Рис.4.** Дефицит/избыток гетерозигот в изучаемых популяциях симментальской породы

Таким образом, генетические методы, в частности применение тест-системы анализа полиморфизма 11 STR-локусов, находят широкое применение в племенном животноводстве и являются необходимыми для усовершенствование племенной работы и сохранения биоразнообразия.

*Настоящая работа была проведена в рамках выполнения задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №ГЗ - АААА-А18-118021590138-1 в 2020 году*

#### Список литературы

1. Костомахин Н.М. Породы крупного рогатого скота // Москва: Колос, 2011. — С. 60-65. — 119 с. — ISBN 978-5-9532-0749-2.
2. Породы крупного рогатого скота: справочник / Донской ГАУ; сост. Н.В. Иванова, А.Г. Максимов. — Персиановский: Донской ГАУ. — 2019. — 143 с.
3. Садыков М.М. Пути повышения мясной продуктивности горского скота // Горское сельское хозяйство. — 2016. — № 3. — С. 167-170.
4. Pritchard J.K. Inference of population structure using multilocus genotype data / J.K. Pritchard, M. Stephens, P. Donnelly // Genetics. — 2000. — Vol. 155. — P. 945—959.