

# **Влияние диеты с высоким содержанием модифицированных жиров на метаболические процессы у самок крыс и характеристики их потомства**

Докладчик: Басалай Анастасия Александровна,  
научный сотрудник Института физиологии НАН Беларуси

Минск, 2024

# АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день накопилось большое количество данных, указывающих на важную роль рациона матери в развитии и состоянии здоровья ребенка. Избыточное потребление пищи с высоким содержанием жиров до беременности, в пренатальный и/или ранний постнатальный период может повышать риск развития ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета у детей [Dow M.L. et al. 2020; Петров Ю.А., Купина А.Д., 2020; Panera N. et al., 2022 и др.].

Кроме того, исследования последних лет показали, что помимо метаболических и эндокринных эффектов рацион матери оказывает влияние на формирование и функционирование нервной системы ее будущего ребенка, и, следовательно, может обуславливать развитие у него расстройств психики и поведенческих нарушений [Panjwani A.A. et al., 2019; Katz J. et al., 2021].

Механизмы формирования подобных отклонений на сегодняшний день остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований в этой сфере.



## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определить характер метаболических нарушений у самок крыс на фоне избыточного потребления модифицированных жиров, а также оценить влияние используемой диеты на поведенческие реакции у потомства мужского пола.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 1. Животные и их содержание:

Эксперименты проводили на крысах Wistar (собственное разведение вивария Института физиологии НАН Беларуси), все манипуляции с животными были одобрены комитетом по биоэтике Института физиологии. Крыс содержали в стандартных условиях (12/12-часовой цикл день/ночь, температура  $22 \pm 2$  °С, влажность воздуха 60-65%).

## 2. Масс-метрические методы:

- Осуществляли еженедельное измерение на весах массы тела животного.
- После выведения наркотизированных животных из эксперимента путем декапитации проводили забор крови и тканей, взвешивание висцеральной жировой ткани и печени на лабораторных весах.
- Массовые коэффициенты (МК) органов рассчитывали по формуле:  $МК = (\text{масса органа} / \text{масса тела}) \times 100\%$ .



# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

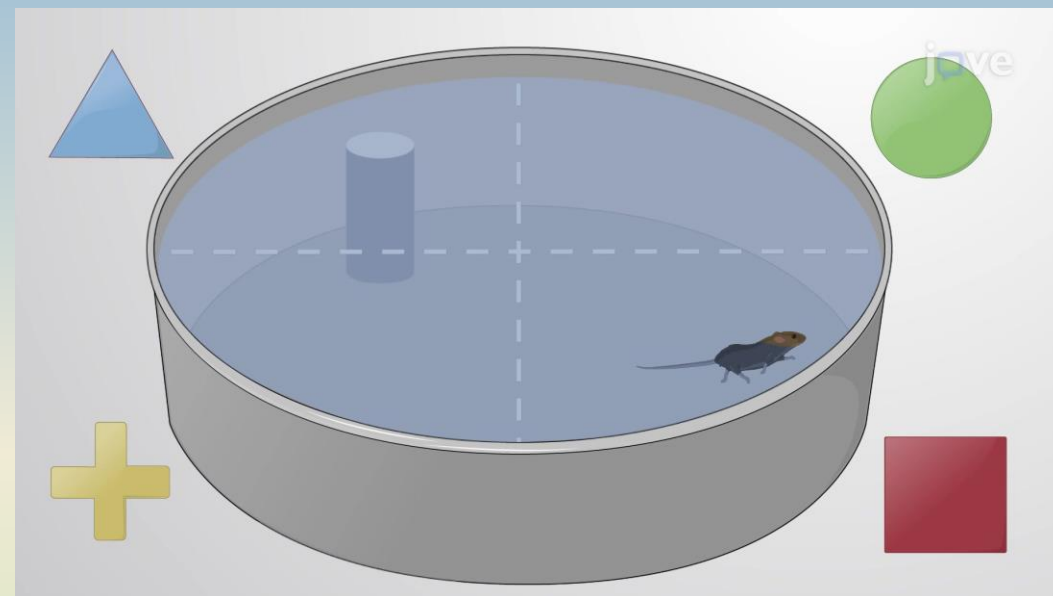
## 3. Поведенческое фенотипирование:

- **Тест «Водный лабиринт Морриса»**

Данный стандартизированный тест предназначен для исследования пространственной ориентации и памяти у лабораторных грызунов [Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, А.Н. Миронов, 2012].

В эксперименте использована методика двухдневного теста [J. Alamedet al., 2006; M. Gulinello et al., 2009]. Первый день – обучение с видимой над водой платформой; второй день – проверка пространственной памяти со скрытой (погруженной в воду) платформой.

Измеряемый параметр: время от погружения животного в воду до нахождения им платформы (латентный период достижения платформы).



# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

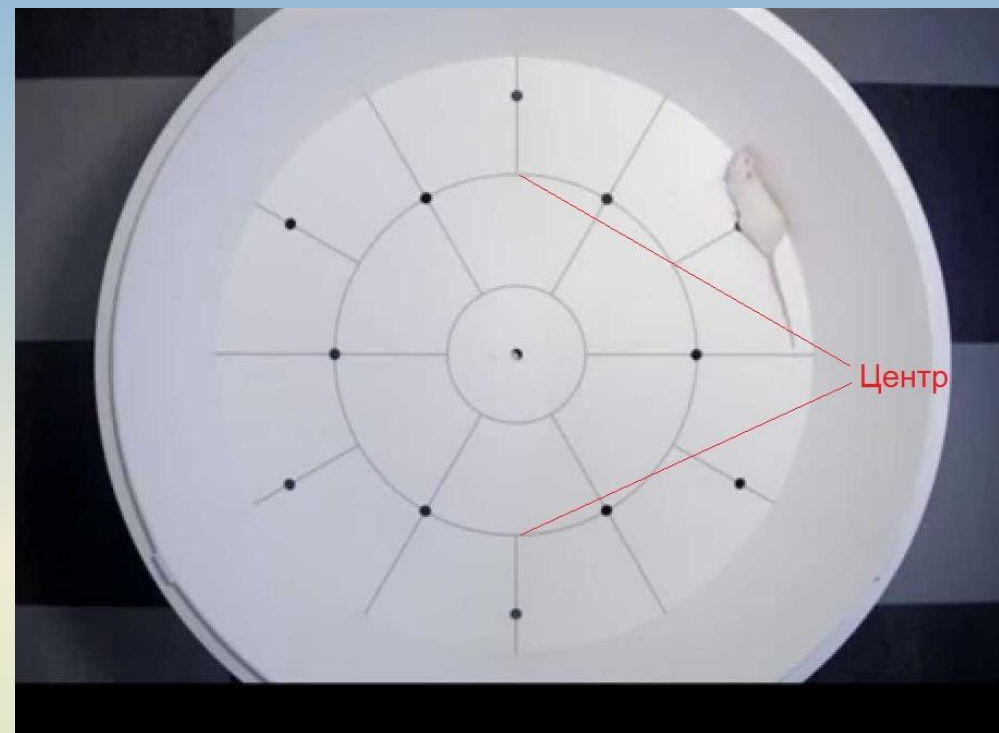
## 3. Поведенческое фенотипирование:

- **Тест «Открытое поле»**

Данный стандартизированный тест предназначен для оценки ориентировочно-исследовательского поведения лабораторных животных в стрессовых условиях [Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, А.Н. Миронов, 2012].

Фиксируется время выхода животного из центра, число пересеченных периферических и центральных секторов, количество вертикальных стоек и актов груминга (уход за шерстью).

Время теста на одно животное составляет 3 минуты.



# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

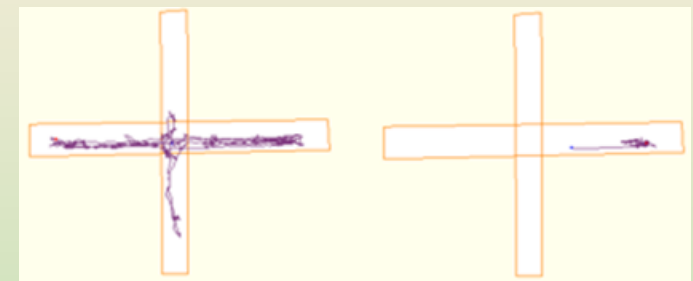
## 3. Поведенческое фенотипирование:

- **Тест «Приподнятый крестообразный лабиринт»**

Данный стандартизированный тест предназначен для оценки ориентировочно-исследовательского поведения лабораторных животных в условиях переменной стрессогенности [Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, А.Н. Миронов, 2012].

Фиксируется общая пройденная дистанция, средняя скорость движения, количество линий пересечения всех зон лабиринта, количество свешиваний, вертикальных стоек и актов груминга, а также время нахождения, пройденная дистанция, скорость движения, активность в центральной, открытой и закрытой зонах лабиринта.

Время теста на одно животное составляет 5 минут.



1

2

Треки движения крыс в лабиринте

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 4. Лабораторные методы:

- **Биохимический анализ.** Определение в сыворотке крови уровней общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, альфа-амилазы, общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) проводили на биохимическом автоматическом анализаторе BS-200 (Mindray, Китай) с использованием наборов фирмы «Диасенс» (Республика Беларусь).
- **Иммуноферментный анализ.** Уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF) измеряли в сыворотке крови иммуноферментным методом на анализаторе Chem Well (США) на коммерческих наборах «FineTest» (Китай).

5. **Статистический анализ** полученных результатов проводили в программе Statistica 10.0. Диаграммы построены в программе Microsoft Excel 2019.





# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ

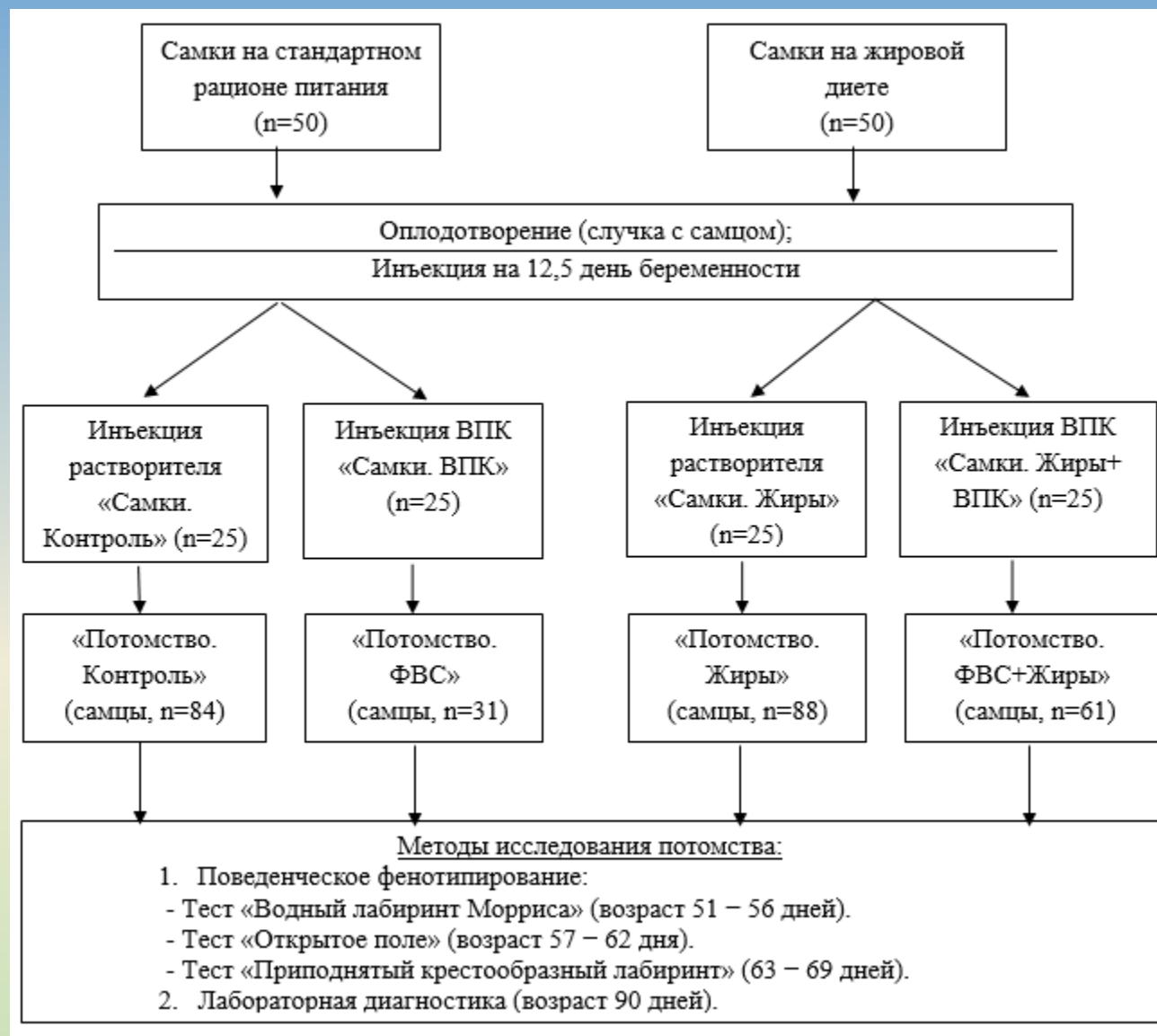
## 1. Диета с содержанием модифицированных жиров.

Самкам крыс с 8-ми недельного возраста в течение 4-х месяцев (8-ми недель до беременности, во время беременности и в период лактации) дополнительно к стандартному рациону питания вивария добавляли избыточное количество модифицированных жиров растительного происхождения (в виде маргарина с массовой долей жира 82%) из расчета 20% от суточной калорийности.

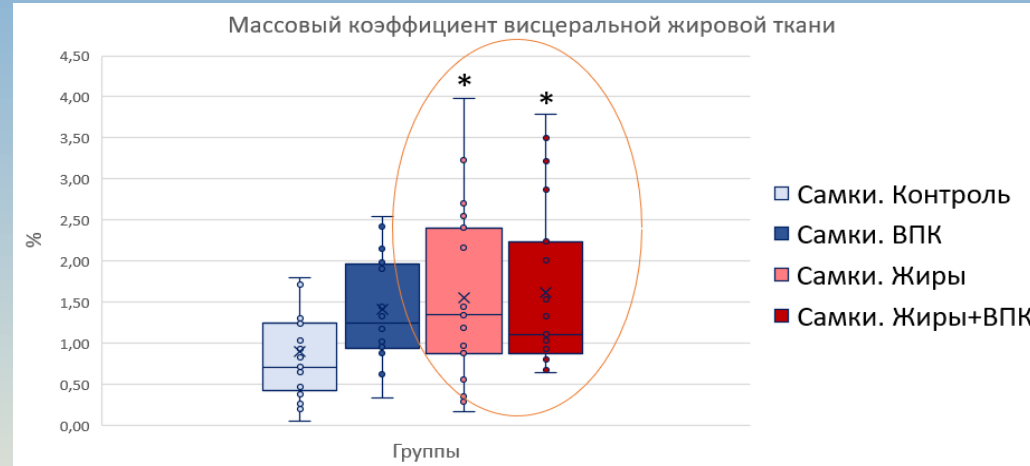
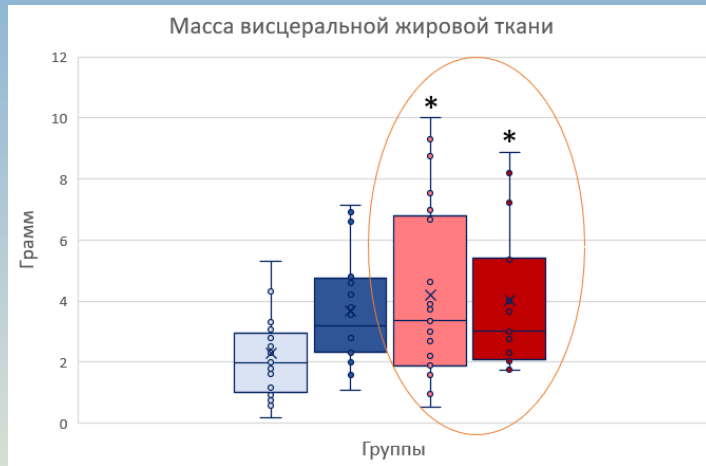


2. **Фетальный вальпроатный синдром (ФВС)** является экспериментальной моделью расстройств аутистического спектра (РАС). ФВС моделируется у потомства крыс путем однократного внутрибрюшинного введения самкам на 12,5 день беременности раствора натриевой соли вальпроевой кислоты (ВПК) в дозе 600 мг/кг. Модель характеризуется дефицитом социального поведения, снижением локомоторного поведения и исследовательской активности, снижением болевой чувствительности, ослаблением ряда рефлексов у лабораторных животных, что в общих чертах схоже с характерными для РАС симптомами [Al-Amin M.M. et al., 2015; Ruhela R.K. et al., 2017; C. Nicolini, M. Fahnestock, 2018 и др.].

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



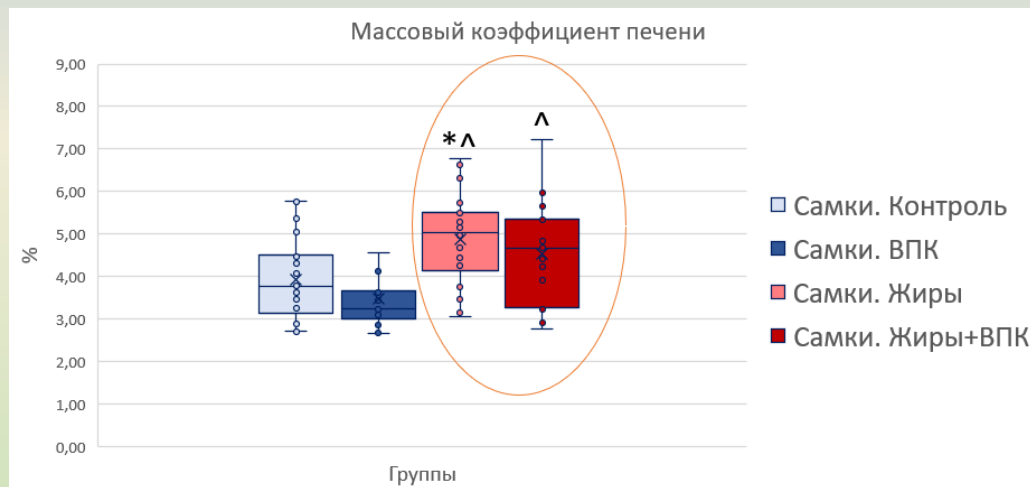
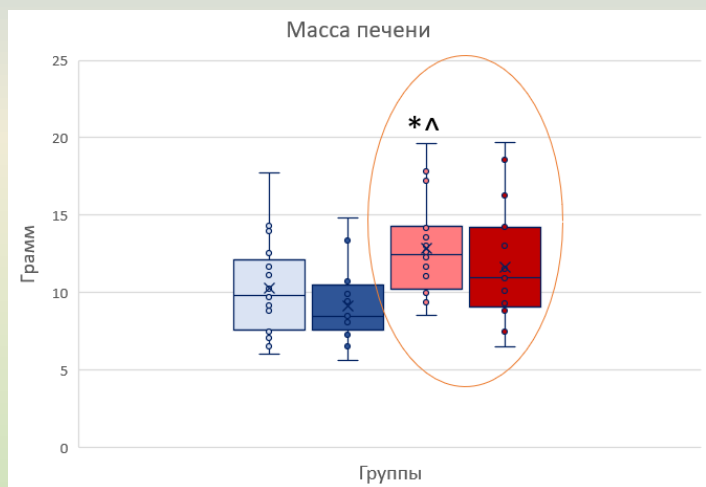
# МАСС-МЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ САМОК КРЫС



- Самки. Контроль
- Самки. ВПК
- Самки. Жиры
- Самки. Жиры+ВПК



Контроль



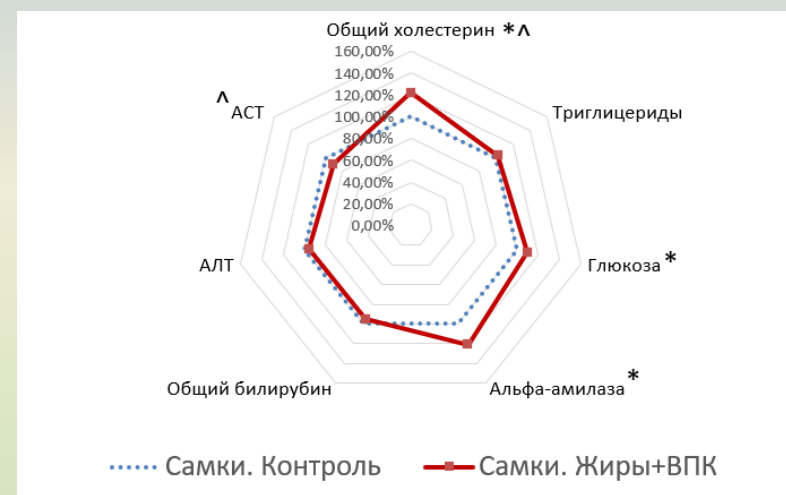
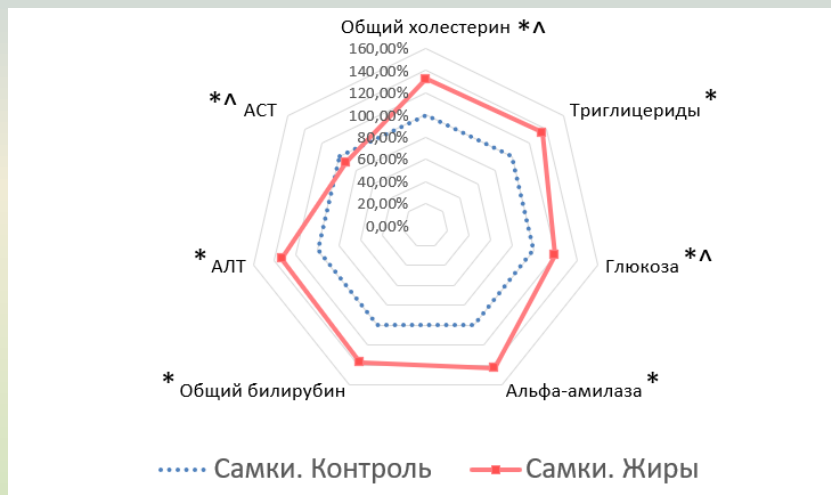
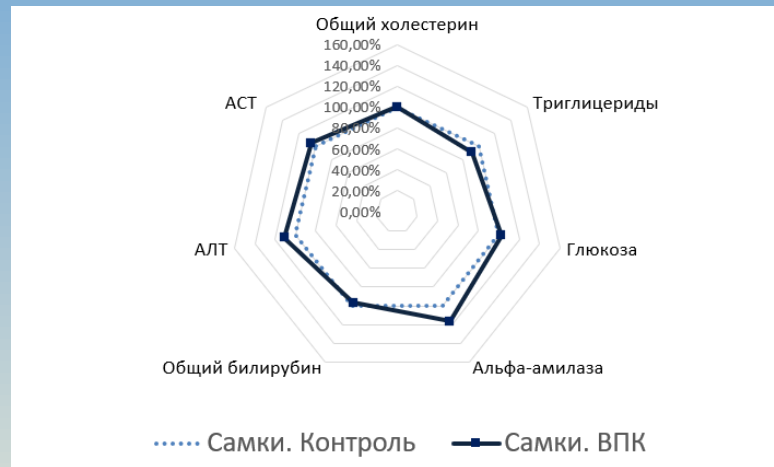
- Самки. Контроль
- Самки. ВПК
- Самки. Жиры
- Самки. Жиры+ВПК



Жиры

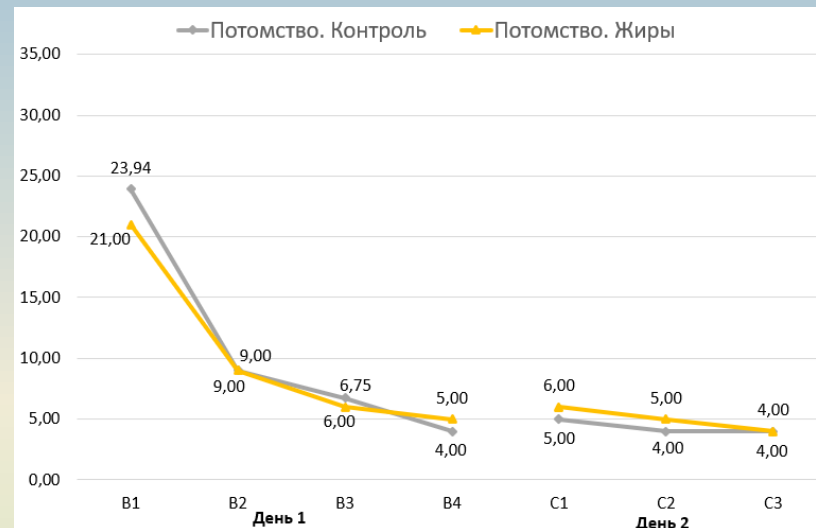
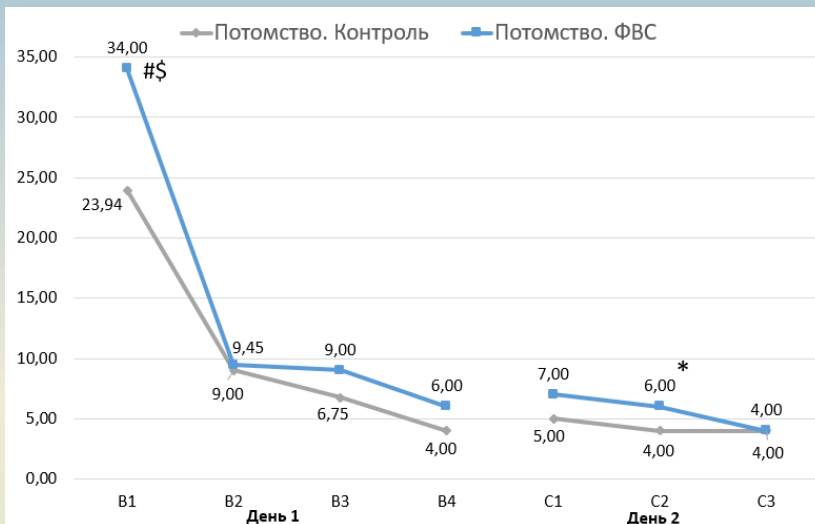
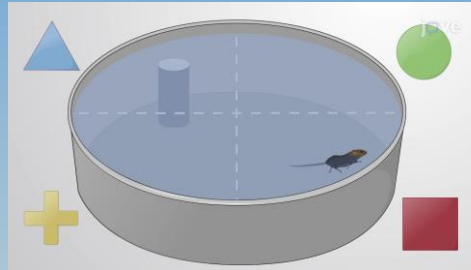
Статистически значимые различия при  $p < 0,05$ : \* – от группы «Самки. Контроль», ^ – от группы «Самки. ВПК»

# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ САМОК КРЫС



Статистически значимые различия при  $p < 0,05$ : \* – от группы «Самки. Контроль», ^ – от группы «Самки. ВПК»

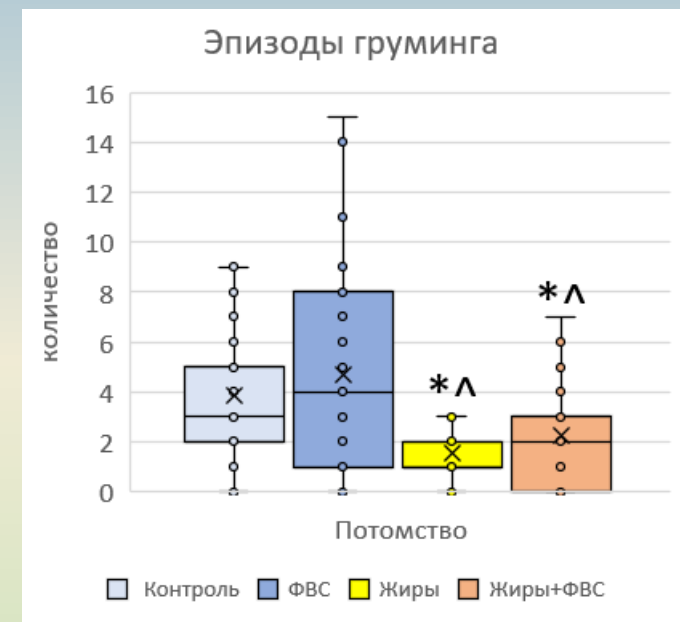
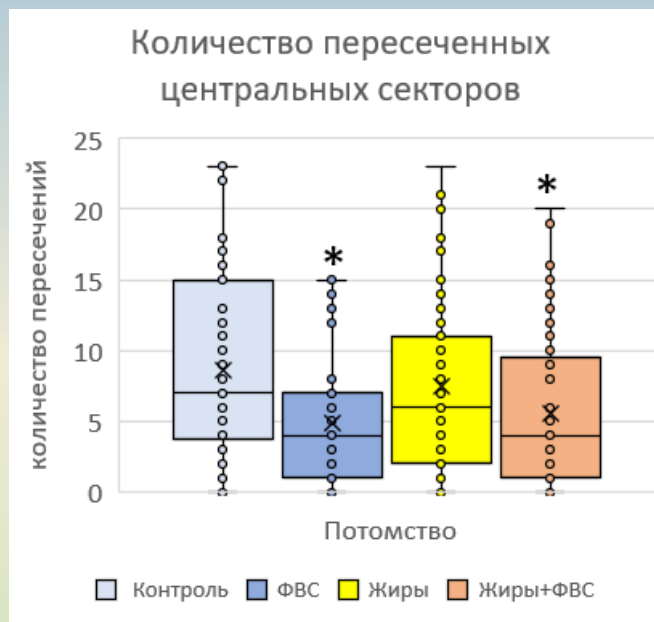
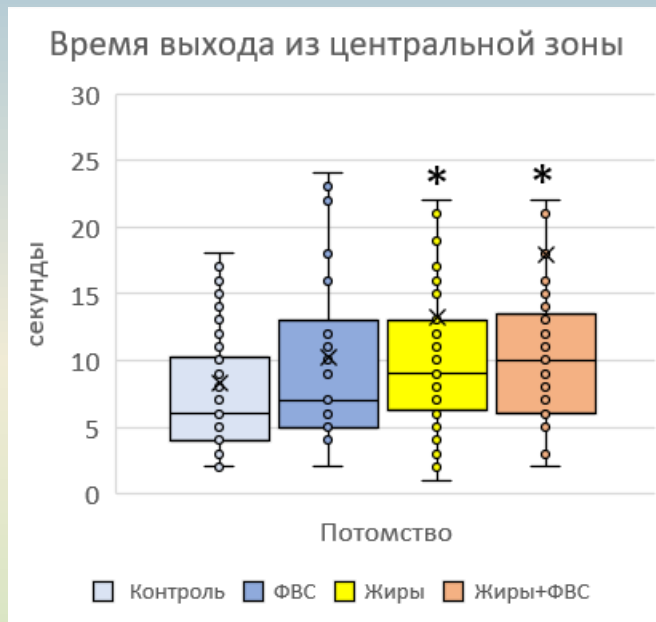
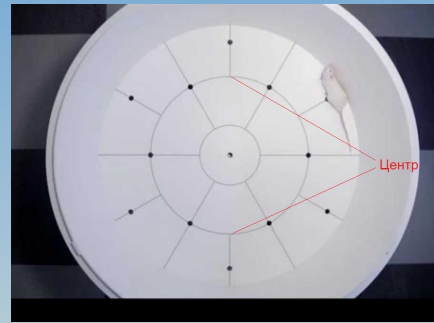
# РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА «ВОДНЫЙ ЛАБИРИНТ МОРРИСА»



В1-В4 – серии испытаний с видимой платформой (день первый), С1-С3 – серии испытаний со скрытой платформой (день второй).

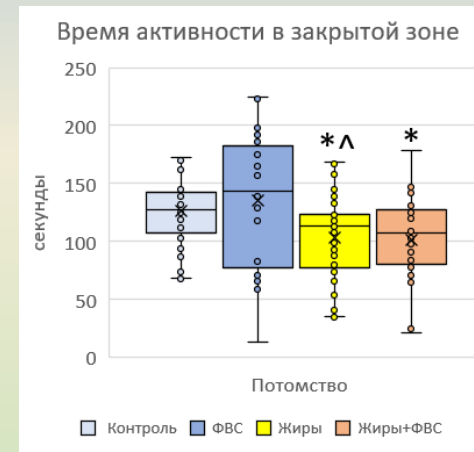
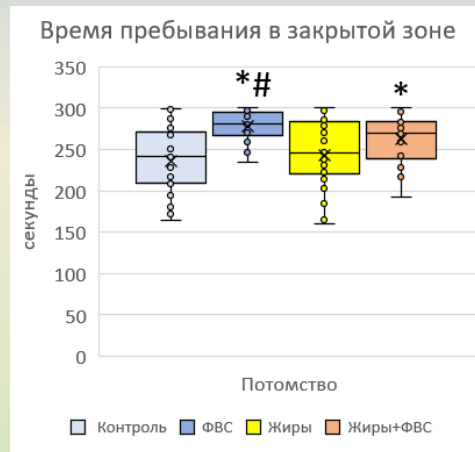
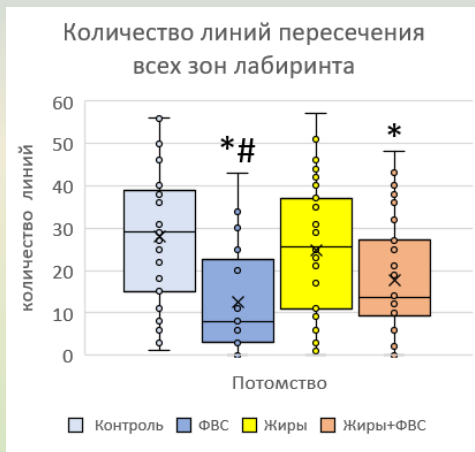
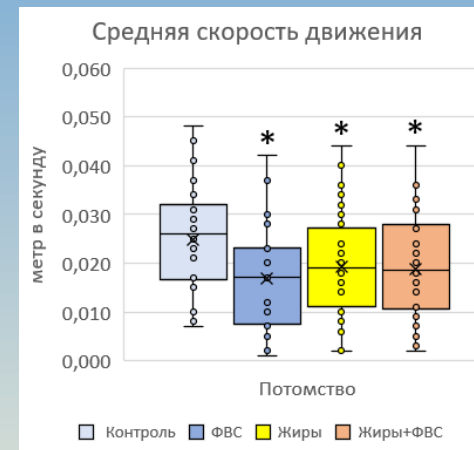
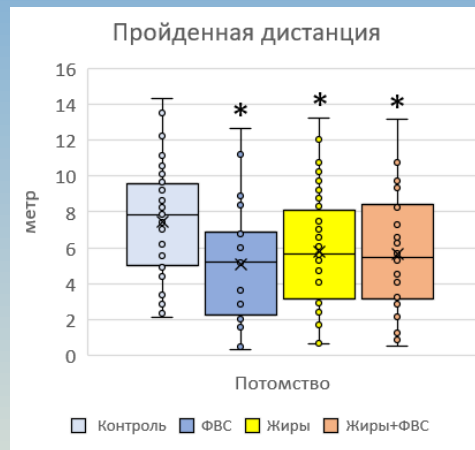
Статистически значимые различия при  $p < 0,05$ : \* – от группы «Потомство. Контроль», ^ – от группы «Потомство. ФВС», # – от группы «Потомство. Жиры», \$ – от группы «Потомство. Жиры+ФВС», \*\* – между испытанием В4 и С1 группы «Потомство. Жиры+ФВС»

# РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»



Статистически значимые различия при  $p < 0,05$ : \* – от группы «Потомство. Контроль», ^ – от группы «Потомство. ФВС»

# РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА «Приподнятый крестообразный лабиринт»

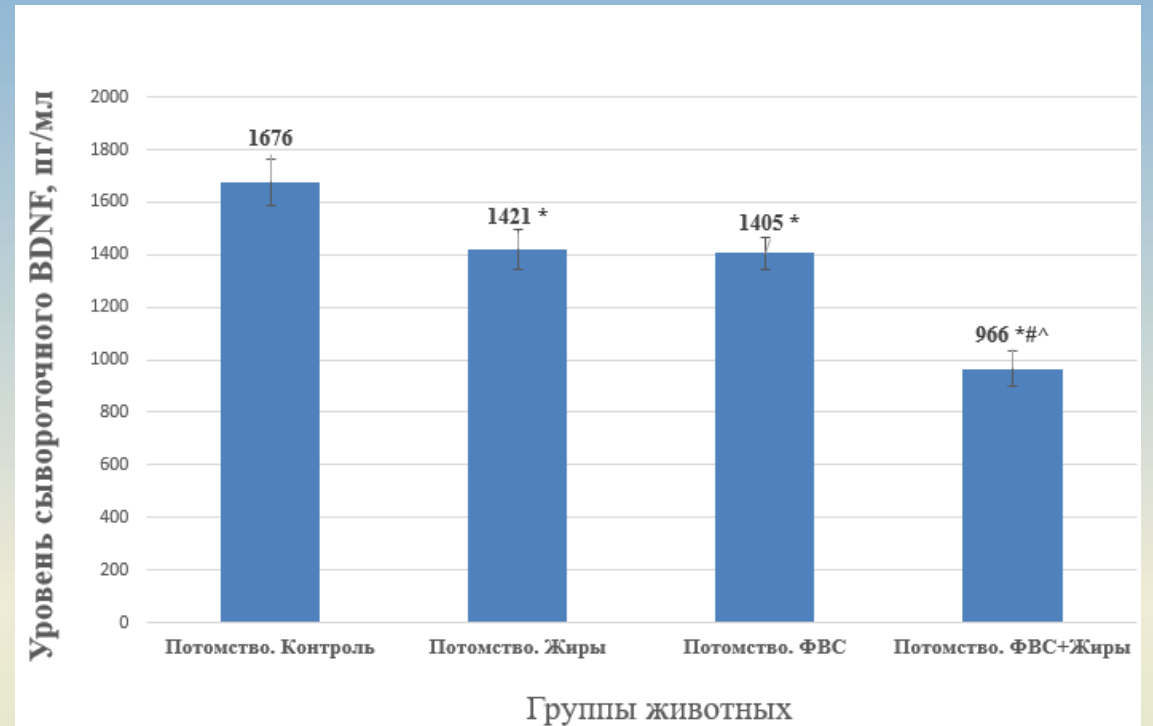


Статистически значимые различия при  $p < 0,05$ : \* – от группы «Потомство. Контроль», ^ – от группы «Потомство. ФВС», # – от группы «Потомство. Жиры»

# УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО BDNF

Уровень нейротрофического фактора мозга BDNF в сыворотке крови у самцов всех опытных групп был достоверно ниже относительно контрольной группы животных. У группы сочетанного воздействия данный показатель был также достоверно ниже относительно групп с монофакторным влиянием.

Поскольку BDNF играет важную роль в процессах нейрогенеза, синаптогенеза и синаптической пластичности, его снижение может являться одним из факторов, вызывающих наблюдаемые в эксперименте поведенческие нарушения у исследуемых животных.



Статистические значимые различия при  $p < 0,05$ : \* – от «Потомство. Контроль», # – от «Потомство. Жиры», ^ – от «Потомство. ФВС».



# ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Длительное потребление самками крыс избыточного количества модифицированных жиров растительного происхождения дополнительно 20% к суточной калорийности корма приводит к развитию висцерального ожирения и гепатомегалии, а также к нарушению липидного обмена и изменению биохимических показателей в сыворотке крови, характеризующих работу печени и поджелудочной железы.
2. У потомства, рожденного от самок, потреблявших модифицированные жиры, наблюдалось нарушение адаптационных реакций, снижение двигательной активности и повышение уровня тревожности, а также снижение на 15% ( $p=0,032$ ) уровня BDNF в периферической крови.
3. У потомства с ФВС отмечались снижение исследовательской и двигательной активности, повышенный уровень тревожности, а также снижение на 16% ( $p=0,014$ ) уровня BDNF в периферической крови.
4. У потомства с ФВС, рожденного от самок, потреблявших модифицированные жиры, наблюдалось нарушение адаптационных реакций, снижение исследовательской и двигательной активности, повышение уровня тревожности и нарушение пространственной памяти. Выявлено снижение на 40% ( $p<0,001$ ) уровня BDNF в периферической крови.

# Спасибо за внимание!

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

Institute of Physiology



Научный сотрудник  
Института физиологии НАН Беларуси  
**Басалай Анастасия Александровна**  
[anastasiya.basalay@gmail.com](mailto:anastasiya.basalay@gmail.com)