

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ

EXPERIMENTAL BIOLOGY and BIOTECHNOLOGY

Издается с января 1969 г.
(с 1969 по 2016 г. – под названием
«Вестник БГУ. Серия 2, Химия. Биология. География»,
с 2017 по 2021 г. – под названием
«Журнал Белорусского государственного университета. Биология»)
Выходит три раза в год

1

2026

МИНСК
БГУ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор **ХРУСТАЛЁВ В. В.** – доктор биологических наук, доцент; декан биологического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь.
E-mail: khrustalevvv@bsu.by

**Заместитель
главного редактора** **СИДОРОВ А. В.** – доктор биологических наук, профессор; профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь.
E-mail: sidorov@bsu.by

**Ответственный
секретарь** **ФИЛИПЦОВА Г. Г.** – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры клеточной биологии и биоинженерии растений биологического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь.
E-mail: filiptsova@bsu.by

- Адамович Б. В.* Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь.
Гельтман Д. В. Ботанический институт им. В. Л. Комарова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия.
Гурин А. В. Университетский колледж Лондона, Лондон, Великобритания.
Демидчик В. В. Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича НАН Беларуси, Минск, Беларусь.
Кильчевский А. В. Национальная академия наук Беларуси, Минск, Беларусь.
Костюк В. А. Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь.
Лермонтова И. Н. Институт генетики и исследования сельскохозяйственных растений им. Г. В. Лейбница, Гатерслебен, Германия.
Медведев С. С. Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия.
Мороз Л. Л. Флоридский университет, Гейнсвилл, США.
Решетников В. Н. Центральный ботанический сад НАН Беларуси, Минск, Беларусь.
Семак И. В. Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь.
Стржалка К. Ягеллонский университет, Краков, Польша.
Усанов С. А. Национальная академия наук Беларуси, Минск, Беларусь.
Чубанов В. С. Институт фармакологии и токсикологии им. Вальтера Штрауба Мюнхенского университета им. Людвига и Максимилиана, Мюнхен, Германия.
Шабала С. Н. Университет Тасмании, Хобарт, Австралия.
Ю Мин Международный исследовательский центр экологической биологии мембран Фошаньского университета, Фошань, Китай.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief **KHRUSTALEV V. V.**, doctor of science (biology), docent; dean of the faculty of biology, Belarusian State University, Minsk, Belarus.
E-mail: khrustalevvv@bsu.by

Deputy editor-in-chief **SIDOROV A. V.**, doctor of science (biology), full professor; professor at the department of human and animal physiology, faculty of biology, Belarusian State University, Minsk, Belarus.
E-mail: sidorov@bsu.by

Executive secretary **FILIPTSOVA G. G.**, PhD (biology), docent; associate professor at the department of plant cell biology and bioengineering, faculty of biology, Belarusian State University, Minsk, Belarus.
E-mail: filipsova@bsu.by

- Adamovich B. V.** Belarusian State University, Minsk, Belarus.
Chubanov V. S. Walther Straub Institute of Pharmacology and Toxicology, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany.
Demidchik V. V. V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
Geltman D. V. V. L. Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia.
Gourine A. V. University College of London, London, United Kingdom.
Kilchevsky A. V. National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
Kostyuk V. A. Belarusian State University, Minsk, Belarus.
Lermontova I. N. Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben, Germany.
Medvedev S. S. Saint Petersburg University, Saint Petersburg, Russia.
Moroz L. L. University of Florida, Gainesville, USA.
Reshetnikov V. N. Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
Semak I. V. Belarusian State University, Minsk, Belarus.
Shabala S. N. University of Tasmania, Hobart, Australia.
Strzalka K. Jagiellonian University, Kraków, Poland.
Usanov S. A. National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus.
Yu Min International Research Centre for Environmental Membrane Biology, Foshan University, Foshan, China.

Физиология и клеточная биология

PHYSIOLOGY AND CELL BIOLOGY

УДК 615.322

ВЛИЯНИЕ БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СОЧЕТАНИИ С МОДУЛЯТОРАМИ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ НА РОСТ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Т. И. ТЕРПИНСКАЯ¹⁾, Т. Л. ЯНЧЕНКО¹⁾, К. В. МАРКЕВИЧ¹⁾,
М. А. РУБИНСКАЯ¹⁾, Е. Ф. ПОЛУКОШКО¹⁾, Ю. А. ПИВЕНЬ²⁾

¹⁾Институт физиологии НАН Беларуси, ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Беларусь

²⁾Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
ул. Академика Купревича, 5, корп. 2, 220084, г. Минск, Беларусь

Аннотация. В опытах *in vitro* показано, что бетулиновая кислота и ее производное подавляют рост клеток глиомы С6 и HeLa, слабо влияя на незлокачественные клетки. Комбинирование этих соединений с модуляторами активности кальциевых каналов (транспортёров) и кальцийсвязывающих белков – SKF-96365, хлорпромазином и циклоспорином А, а также с хелатором ионов кальция EGTA способствует усилению противоопухолевого эффекта по сравнению с таковым при отдельном использовании препаратов. Наиболее выраженный синергизм выявлен в случае совместного применения SKF-96365 с бетулиновой кислотой или ее производным. Данное обстоятельство позволяет предположить, что для реализации противоопухолевого действия бетулиновой кислоты и ее производного не требуется активация ингибируемых SKF-96365, хлорпромазином и циклоспорином А мишеней, включая депоуправляемые каналы, каналы транзитного рецепторного потенциала, кальмодулин и кальциневрин. Более того, есть вероятность, что чувствительные к SKF-96365 механизмы, а также кальмодулин- и кальциневринзависимые механизмы способствуют росту опухолевых клеток и их устойчивости к бетулиновой кислоте и ее производному. Бетулиновая кислота, ее производное и их комбинации с модуляторами кальциевого гомеостаза могут вызывать повышение, а в ряде случаев снижение уровня цитозольного кальция (Ca^{2+}). Изменения этого по-

Образец цитирования:

Терпинская ТИ, Янченко ТЛ, Маркевич КВ, Рубинская МА, Полукошко ЕФ, Пивень ЮА. Влияние бетулиновой кислоты в сочетании с модуляторами кальциевой сигнализации на рост опухолевых клеток. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:4–23.
EDN: QMMMKG

For citation:

Terpinskaya TI, Yanchanka TL, Markevich KV, Rubinskaya MA, Palukoshka AF, Piven YuA. Effect of betulinic acid combined with calcium signalling modulators on tumour cell growth. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:4–23. Russian.
EDN: QMMMKG

Сведения об авторах см. на с. 23.

Information about the authors see p. 23.

казателя не коррелируют однозначно с эффективностью подавления клеточного роста и зависят от типа клеток, использованных препаратов и длительности культивирования. Полученные результаты впервые демонстрируют потенциал комбинированной терапии на основе бетулиновой кислоты (или ее производного) и модуляторов Ca^{2+} -сигнализации.

Ключевые слова: бетулиновая кислота; опухоль; рак; кальцевый канал; SKF-96365; хлорпромазин; циклоспорин А.

EFFECT OF BETULINIC ACID COMBINED WITH CALCIUM SIGNALLING MODULATORS ON TUMOUR CELL GROWTH

T. I. TERPINSKAYA^a, T. L. YANCHANKA^a, K. V. MARKEVICH^a,
M. A. RUBINSKAYA^a, A. F. PALUKOSHKA^a, Yu. A. PIVEN^b

^aInstitute of Physiology, National Academy of Sciences of Belarus,
28 Akademichnaja Street, Minsk 220072, Belarus

^bInstitute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus,
5 Akademika Kuprevicha Street, 2 building, Minsk 220084, Belarus

Corresponding author: T. I. Terpinskaya (terpinskayat@mail.ru)

Abstract. *In vitro* studies have shown that betulinic acid and its derivative inhibit the growth of C6 glioma cells and HeLa cells, while having little effect on non-malignant cells. Combination therapy with calcium channel (transporter) and calcium-binding protein modulators (SKF-96365, chlorpromazine and cyclosporine A), as well as the calcium chelator EGTA, enhances the antitumour effect compared to the use of the drugs individually. The most pronounced synergism is observed with the combination of SKF-96365 and betulinic acid or its derivative. This suggests that activation of SKF-96365-, chlorpromazine- and cyclosporine A-inhibited targets, including store-operated channels, transient receptor potential channels, calmodulin and calcineurin, is not required for the effects of betulinic acid and its derivative. Moreover, it is possible that SKF-96365-sensitive, as well as calmodulin- and calcineurin-dependent mechanisms contribute to tumour cell growth and their resistance to betulinic acid and its derivative. Betulinic acid, its derivative and their combinations with calcium homeostasis modulators can cause both an increase and, in some cases, a decrease in cytosolic Ca^{2+} . Changes in this parameter do not correlate unambiguously with the effectiveness of cell growth suppression and depend on the cell type, the drugs used, and the duration of culture. The obtained results demonstrate for the first time the potential of combination therapy based on betulinic acid (or its derivative) and Ca^{2+} -signalling modulators.

Keywords: betulinic acid; tumour; cancer; calcium channel; SKF-96365; chlorpromazine; cyclosporine A.

Введение

Одним из подходов к разработке новых методов противоопухолевой терапии является использование веществ природного происхождения, ингибирующих критические для роста опухолевых клеток биохимические пути без проявления выраженной общей токсичности. К природным веществам с высокой биологической активностью относится бетулиновая кислота – пентациклический тритерпеноид растительного происхождения.

В литературе имеются данные о том, что физиологические эффекты, оказываемые бетулиновой кислотой и ее аналогами на незлокачественные клетки, зависят от ионов кальция. Показано участие кальция в антиатеросклеротическом [1] и антиноцицептивном [2] действии бетулиновой кислоты, нормализации жирового обмена [3], ослаблении нейропатии [4]. В гораздо меньшей степени изучена роль кальцийзависимых механизмов в действии бетулиновой кислоты на опухолевые клетки. С одной стороны, в злокачественных клетках выявлена повышенная экспрессия кальцевых каналов и активность кальцийзависимых сигнальных путей, способствующих выживаемости, росту и лекарственной устойчивости опухолевых клеток [5]. С другой стороны, различные пути клеточной гибели опосредованы Ca^{2+} -зависимыми механизмами [6].

Ионы кальция участвуют в передаче сигнала в клетке, являясь, как правило, вторичным посредником в путях сигнальной трансдукции. Изменение концентрации ионов кальция в клетке в ответ на внешнее воздействие ведет к активации или, напротив, ингибированию активности многих ферментов, а следовательно, к изменению клеточных функций [7]. Селективное поступление кальция в клетку обеспечивают

катионные каналы, среди которых важную роль играют каналы, управляемые кальциевым депо, и каналы транзиторного рецепторного потенциала (*transient receptor potential*, TRP). Кальцийсвязывающие и кальцийзависимые белки, такие как кальмодулин и кальциневрин, опосредуют физиологический ответ на кальциевые сигналы, а также регулируют внутриклеточную транспортировку и запасание ионов кальция [8; 9].

Цель данной работы – изучить влияние на рост опухолевых клеток бетулиновой кислоты или ее производного в сочетании с ингибиторами активности кальциевых каналов и кальцийсвязывающих белков и выяснить роль этих структур в противоопухолевом действии бетулиновой кислоты.

Материалы и методы исследования

Реактивы. В работе использовались бетулиновая кислота (*Glenthams Life Sciences*, Великобритания), производное бетулиновой кислоты, а именно 2-{2-[2-(3β-гидроксилуп-20(29)-ен-28-амидо)этоксигетан-1-аммония хлорид (синтезирован в Институте биоорганической химии НАН Беларуси согласно методике, изложенной в работе [10]), SKF-96365 (*Abcam*, Великобритания), YМ-58483 (*Sigma-Aldrich*, США), этиленгликоль-бис(2-аминоэтиловый эфир)-N,N,N,N-тетрауксусная кислота, или EGTA (*Sigma-Aldrich*), хлорпромазина гидрохлорид (*Sigma-Aldrich*), циклоспорин А (*BLD Pharmatech*, Германия), ВСТС (*MedChemExpress*, США), 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиумбромид, или МТТ (*Glenthams Life Sciences*).

Клетки. Для постановки экспериментов применяли клетки глиомы С6 (крыса), HeLa (человек; цервикальная карцинома), FL (человек; амнион) из коллекции Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, а также клетки двухнедельной культуры головного мозга крысы, полученные по описанной в работе [11] методике с соблюдением положений Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза «О защите животных, используемых в научных целях».

Проведение экспериментов. Клетки высевали в 96-луночные планшеты в среду ДМЕМ (D5648; *Sigma-Aldrich*), содержащую 10 % эмбриональной телячьей сыворотки и антибиотики. Через 24 ч вносили исследуемые препараты – бетулиновую кислоту (40,0 и 60,0 мкмоль/л), производное бетулиновой кислоты (4,0 и 8,0 мкмоль/л), SKF-96365 (20,0 мкмоль/л), YМ-58483 (1,0 мкмоль/л), EGTA (0,2 и 1,0 ммоль/л), хлорпромазина гидрохлорид (14,0 мкмоль/л), циклоспорин А (2,0 мкмоль/л), ВСТС (0,2 мкмоль/л). По истечении 48 ч оценивали ингибирование роста опухолевых клеток с использованием МТТ-теста и световой микроскопии на инвертированном микроскопе Leica DM IL (*Leica Microsystems*, Германия). Изображения клеток получали с помощью цифровой фотокамеры Levenhuk C130 NG (США) при увеличении объектива ×20.

Уровень свободного кальция (Ca^{2+}) в клетках измеряли через 2 и 48 ч после внесения препаратов с помощью набора Fluo-8 No Wash Calcium Assay Kit (*Abcam*), руководствуясь рекомендациями производителя. Краситель Fluo-8 используется как индикатор изменений содержания цитоплазматического свободного кальция [12; 13]. При окрашивании и последующем анализе клеток смену среды культивирования и отмывку клеток не проводили. Клеточные пробы анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto II (*BD Biosciences*, США) с программным обеспечением Diva (версия 7.0) (*Becton Dickinson*, США).

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты показали дозозависимое действие бетулиновой кислоты и ее производного на опухолевые клетки. Так, бетулиновая кислота в концентрации 10,0–100,0 мкмоль/л подавляла рост клеток глиомы С6 и HeLa на 12–74 %, а ее производное в концентрации 3,5–16,0 мкмоль/л ингибировало рост этих клеток на 14–68 % (рис. 1, а и б). В то же время бетулиновая кислота слабо подавляла рост клеток FL (на 5–12 %) и не влияла на рост первичной культуры клеток головного мозга крысы (рис. 1, в и г), которая, как было показано в работах [11; 14], на 90 % или более состоит из астроцитов и включает небольшое количество других типов клеток, характерных для ткани головного мозга. Производное бетулиновой кислоты в концентрации 8,5–16,0 мкмоль/л ингибировало рост клеток FL на 13–24 %, а в концентрации 11,0–16,0 мкмоль/л подавляло рост первичной культуры клеток головного мозга крысы на 17–37 % (см. рис. 1, в и г).

Приведенные данные свидетельствуют, что бетулиновая кислота и ее производное обладают более выраженным ингибирующим действием в отношении использованных нами опухолевых линий, чем в отношении незлокачественных клеток. Противоопухолевый эффект этих соединений связывают прежде всего с подавлением биохимических путей, обеспечивающих выживаемость опухолевых клеток, повышением синтеза активных форм кислорода митохондриального происхождения, торможением пролиферации, апоптозом [15–17].

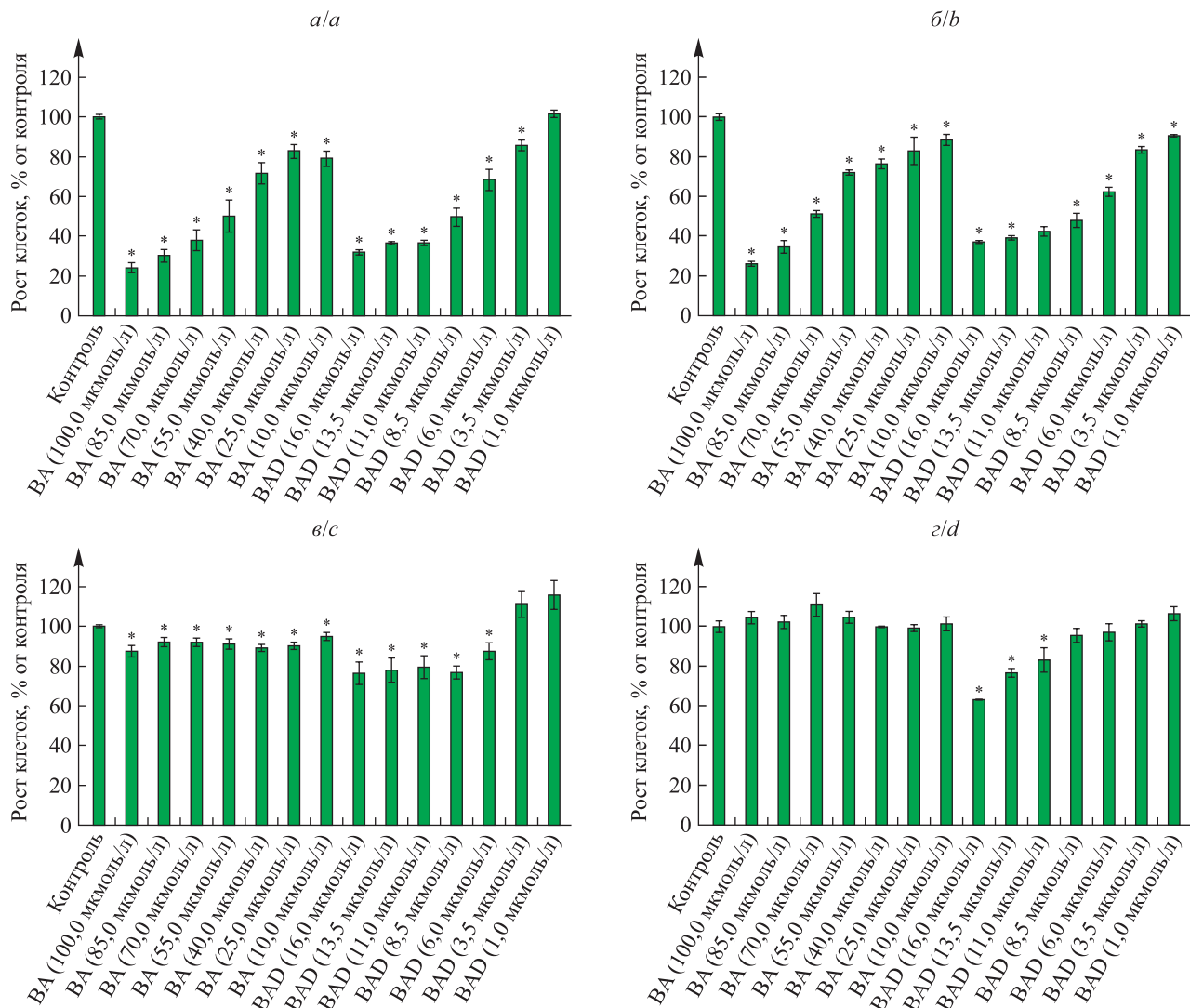


Рис. 1. Влияние бетулиновой кислоты (BA) и производного бетулиновой кислоты (BAD) на рост клеток глиомы C6 ($n = 18$) (а), HeLa ($n = 6$) (б), FL ($n = 12-18$) (в) и первичной культуры клеток головного мозга крысы ($n = 6$) (г). Данные получены с использованием МТТ-теста. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 1. The effect of betulinic acid (BA) and betulinic acid derivative (BAD) on the growth of C6 glioma ($n = 18$) (a), HeLa ($n = 6$) (b), FL ($n = 12-18$) (c) cells and culture of rat brain ($n = 6$) (d). Data obtained using the MTT test. Sign * indicates significant differences compared to the control ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

Для выявления роли депоуправляемых каналов в ингибирующем действии бетулиновой кислоты на опухолевые клетки использовали препараты SKF-96365, YM-58483 (также известен как ВТР2) и ВСТС (также известен как SML0355).

Депоуправляемый вход кальция, являющийся ключевым механизмом регуляции внутриклеточного уровня ионов кальция, выявлен в большинстве типов клеток, включая клетки глиомы C6 [18; 19] и HeLa [20–22].

Препарат SKF-96365 блокирует депоуправляемый вход кальция [23], каналы TRP, проницаемые для катионов, в том числе для ионов кальция (канонические каналы TRPC3 [24] и TRPC6 [25], ванилоидные рецепторы TRPV2 [26]), и часто рассматривается как неселективный ингибитор катионных каналов [27; 28]. Наряду с этим показано влияние SKF-96365 на работу $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника (NCX), локализованного в плазматической мембране. Обычно NCX работает в «прямом» режиме, по механизму антипорта обеспечивая вход трех ионов Na^+ и выход одного иона Ca^{2+} . Однако в зависимости от концентрации ионов может включаться «обратный», или «реверсный», режим, приводящий к выходу Na^+ и входу Ca^{2+} [29]. В экспериментах с клетками глиобластомы SKF-96365 способствовал активации «обратного» режима работы NCX [30]. При проведении исследований с использованием клеток HL-60 (клетки лейкемии человека), MDCK (клетки почки собаки) [31] и эндотелиальных клеток человека [32] также получены данные о том, что SKF-96365 может способствовать высвобождению Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Препарат ВСТС блокирует меластатиновые и ванилоидные рецепторы, в частности TRPM8 и TRPV1 [33]. Препарат УМ-58483 является селективным ингибитором депоуправляемых каналов и не влияет на другие механизмы, связанные с кальциевой сигнализацией [34].

Как видно из рис. 2–4, препарат SKF-96365 в различных экспериментах подавлял рост клеток глиомы С6 и HeLa в 1,4–2,3 раза. Бетулиновая кислота ингибировала рост этих клеток в 1,4–1,8 раза. При комбинированном применении SKF-96365 и бетулиновой кислоты наблюдалось значительное усиление противоопухолевого эффекта: в данном случае подавление клеточного роста было в 3,4–8,1 раза более выраженным, чем при использовании указанных препаратов по отдельности (см. рис. 2). В то же время препараты ВСТС и УМ-58483 оказывали слабое влияние на опухолевые клетки, способствуя подавлению клеточного роста до 1,2 раза или вызывая тенденцию к его подавлению и усиливая ингибирующее действие бетулиновой кислоты на опухолевые клетки в 1,2–1,6 раза, причем ВСТС обладал более выраженным эффектом (см. рис. 2).

В экспериментах с производным бетулиновой кислоты использовали препараты SKF-96365 и ВСТС, обеспечившие в сочетании с бетулиновой кислотой более значительное подавление роста опухолевых клеток, чем препарат УМ-58483. Производное бетулиновой кислоты в концентрации 4,0 и 8,0 мкмоль/л дозозависимо ингибировало рост опухолевых клеток в 1,3–2,1 раза. Сочетание производного бетулиновой кислоты с SKF-96365 обеспечило усиление противоопухолевого эффекта в 2,1–6,3 раза по сравнению с эффектом, наблюдаемым при использовании этих препаратов по отдельности (см. рис. 3 и 4).

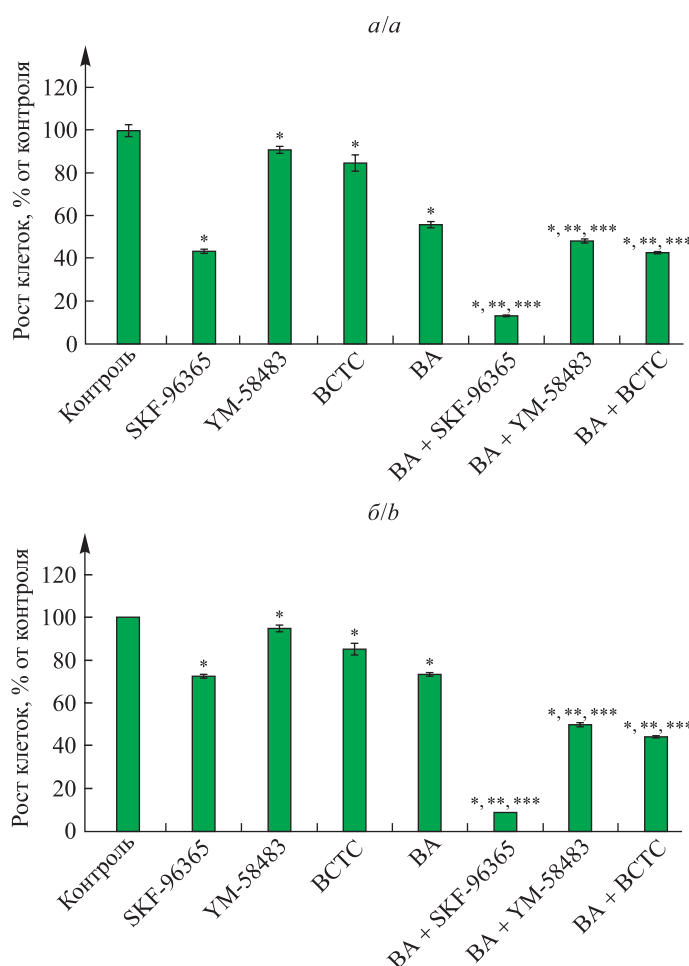


Рис. 2. Влияние SKF-96365 (20,0 мкмоль/л), УМ-58483 (1,0 мкмоль/л), ВСТС (0,2 мкмоль/л), бетулиновой кислоты (BA; 60,0 мкмоль/л) и ее комбинаций с указанными препаратами на рост клеток глиомы С6 ($n = 8$) (а) и HeLa ($n = 8$) (б). Данные получены с использованием МТТ-теста. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию SKF-96365 или ВСТС, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 2. The effect of SKF-96365 (20.0 $\mu\text{mol/L}$), УМ-58483 (1.0 $\mu\text{mol/L}$), ВСТС (0.2 $\mu\text{mol/L}$), betulinic acid (BA; 60.0 $\mu\text{mol/L}$) and its combinations with these drugs on the growth of C6 glioma ($n = 8$) (a) and HeLa ($n = 8$) (b) cells. Data obtained using the MTT test. Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of SKF-96365 or ВСТС, sign *** – significant differences compared to the effect of betulinic acid ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

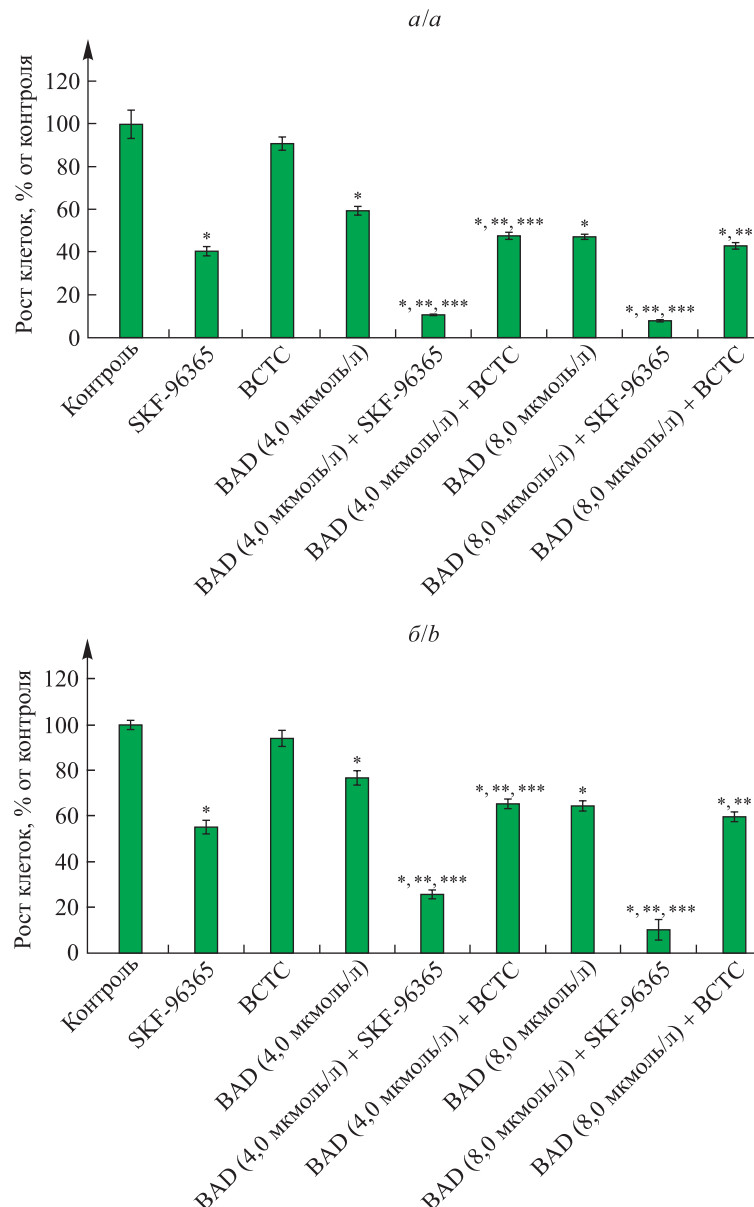


Рис. 3. Влияние SKF-96365 (20,0 мкмоль/л), BCTC (1,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 и 8,0 мкмоль/л) и его комбинаций с указанными препаратами на рост клеток глиомы C6 ($n = 4$) (а) и HeLa ($n = 4$) (б). Данные получены с использованием МТТ-теста. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию SKF-96365 или BCTC, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию производного бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 3. The effect of SKF-96365 (20.0 $\mu\text{mol/L}$), BCTC (1.0 $\mu\text{mol/L}$), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 and 8.0 $\mu\text{mol/L}$) and its combinations with these drugs on the growth of C6 glioma ($n = 4$) (a) and HeLa ($n = 4$) (b) cells. Data obtained using the MTT test. Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of SKF-96365 or BCTC, sign *** – significant differences compared to the effect of a betulinic acid derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

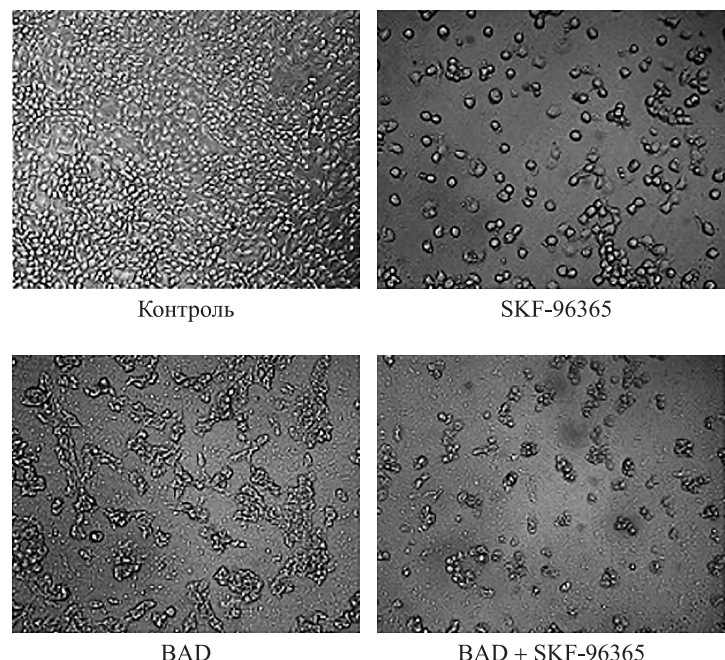


Рис. 4. Влияние SKF-96365 (20,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л) и их комбинации на рост клеток HeLa. Данные получены с использованием световой микроскопии (увеличение $\times 20$)

Fig. 4. The effect of SKF-96365 (20.0 $\mu\text{mol/L}$), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 $\mu\text{mol/L}$) and their combination on the growth of HeLa cells. Data obtained using light microscopy (magnification $\times 20$)

Среди белков, опосредующих влияние ионов кальция на функции клетки, важную роль играет кальмодулин – сенсор кальция и кальцийсвязывающий белок, который функционирует в качестве интегральной субъединицы многих ферментов, регулируя их активность [8]. Одной из мишеней кальмодулина является кальциневрин – белок, связывающий Ca^{2+} и кальмодулин и проявляющий активность протеинфосфатазы [35; 36]. Наиболее изученной функцией кальциневрина выступает дефосфорилирование семейства факторов транскрипции ядерного фактора активированных Т-клеток (*nuclear factor of activated T-cells*, NFAT), что приводит к их перемещению в ядро, где они активируют экспрессию генов. В Т-клетках активация NFAT инициирует адаптивный иммунный ответ. По этой причине ингибиторы кальциневрина, в частности циклоспорин А, используются в клинической практике в качестве иммунодепрессантов для предотвращения отторжения органов и при аутоиммунных расстройствах (например, атопическом дерматите и псориазе). В то же время циклоспорин А оказывает влияние не только на иммунные, но и на другие клетки организма, регулируя многие кальцийзависимые процессы [9].

Учитывая тот факт, что в проведенных нами экспериментах препараты, известные как ингибиторы кальциевых каналов, способствовали усилению противоопухолевого действия бетулиновой кислоты и ее производного, мы исследовали модулирующий эффект соединений, влияющих на активность кальцийзависимых белков. В качестве таких соединений использовались хлорпромазин, который применяется как антипсихотическое средство, но, помимо других свойств, обладает способностью ингибировать кальмодулин [37], и циклоспорин А – ингибитор кальциневрина [38]. Хлорпромазин и циклоспорин А не являются противоопухолевыми препаратами, однако в литературе (см., например, [37; 38]) имеются сведения об их способности подавлять рост опухолевых клеток. В рамках настоящей работы изучалось влияние этих препаратов на противоопухолевый эффект производного бетулиновой кислоты, которое, как видно из рис. 1 и 3, оказывало действие, сходное с действием бетулиновой кислоты, но при этом применялось в гораздо меньшей концентрации.

Проведенные исследования показали, что хлорпромазин (ингибитор кальмодулина) в концентрации 14,0 мкмоль/л и циклоспорин А (ингибитор кальциневрина) в концентрации 2,0 мкмоль/л подавляли рост опухолевых клеток в 1,2–1,3 раза, а при сочетании какого-либо из этих препаратов с производным бетулиновой кислоты эффект был в 1,4–3,8 раза более сильным, чем при их отдельном использовании (рис. 5–7). Вероятно, хлорпромазин и циклоспорин А оказывают дополнительное действие в отношении друг друга, так как при совместном применении данных препаратов наблюдалось более выраженное ингибирование клеточного роста, а также более заметное усиление противоопухолевого эффекта производного бетулиновой кислоты (в 2,5 раза по сравнению с эффектом, наблюдаемым при использовании только производного бетулиновой кислоты) (см. рис. 6, б).

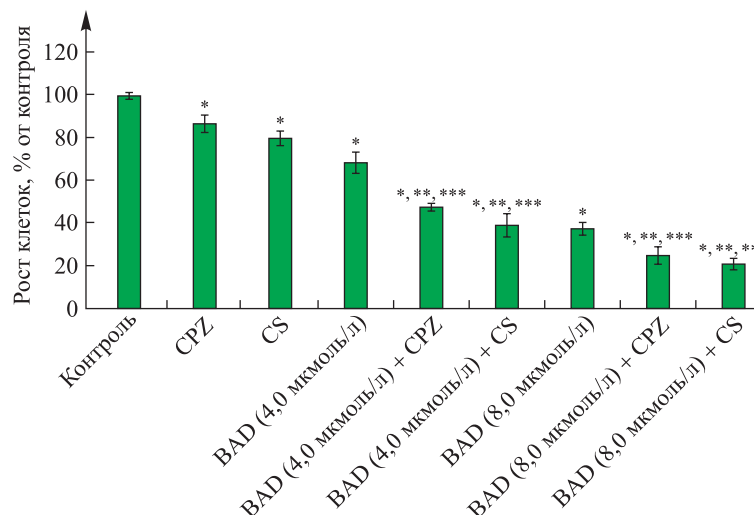


Рис. 5. Влияние хлорпромазина (CPZ; 14,0 мкмоль/л), циклоспорина А (CS; 2,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 и 8,0 мкмоль/л) и его комбинаций с указанными препаратами на рост клеток глиомы С6 ($n = 12$). Данные получены с использованием МТТ-теста.

Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию хлорпромазина или циклоспорина А, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию производного бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 5. The effect of chlorpromazine (CPZ; 14.0 $\mu\text{mol/L}$), cyclosporine A (CS; 2.0 $\mu\text{mol/L}$), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 and 8.0 $\mu\text{mol/L}$) and its combinations with these drugs on the growth of C6 glioma cells ($n = 12$). Data obtained using the MTT test.

Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of chlorpromazine or cyclosporine A, sign *** – significant differences compared to the effect of a betulinic acid derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

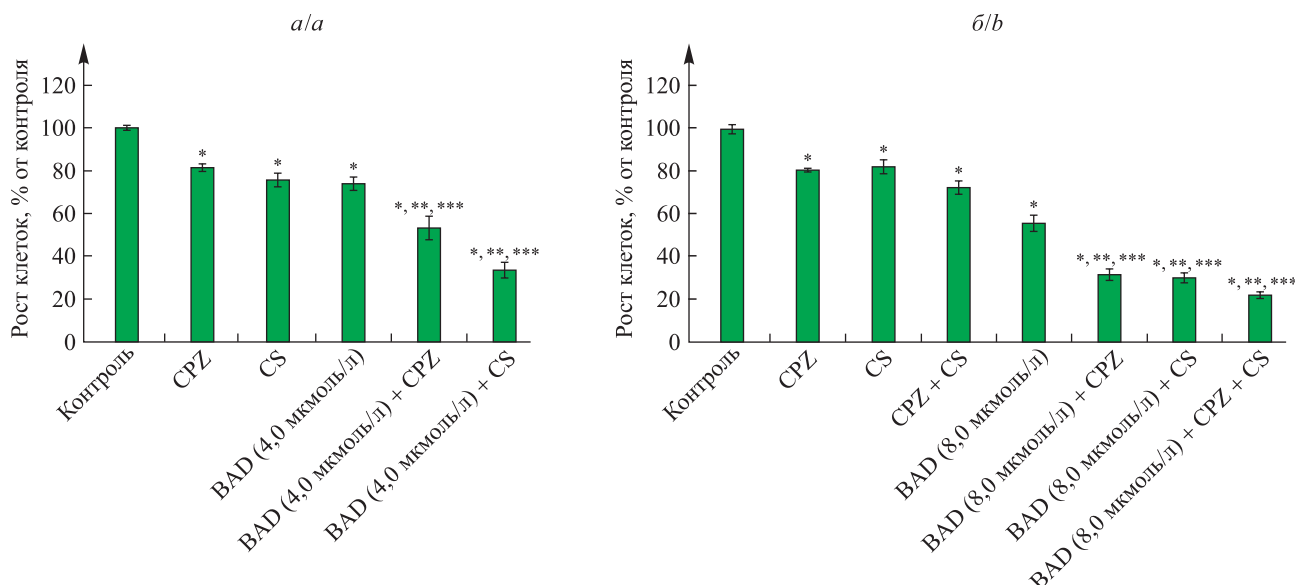


Рис. 6. Влияние хлорпромазина (CPZ; 14,0 мкмоль/л), циклоспорина А (CS; 2,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л (а) и 8,0 мкмоль/л (б)) и его комбинаций с указанными препаратами на рост клеток HeLa ($n = 16$ (а), $n = 4$ (б)). Данные получены с использованием МТТ-теста.

Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию хлорпромазина или циклоспорина А, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию производного бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 6. The effect of chlorpromazine (CPZ; 14.0 $\mu\text{mol/L}$), cyclosporine A (CS; 2.0 $\mu\text{mol/L}$), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 $\mu\text{mol/L}$ (a) and 8.0 $\mu\text{mol/L}$ (b)) and its combinations with these drugs on the growth of HeLa cells ($n = 16$ (a), $n = 4$ (b)). Data obtained using the MTT test.

Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of chlorpromazine or cyclosporine A, sign *** – significant differences compared to the effect of a betulinic acid derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

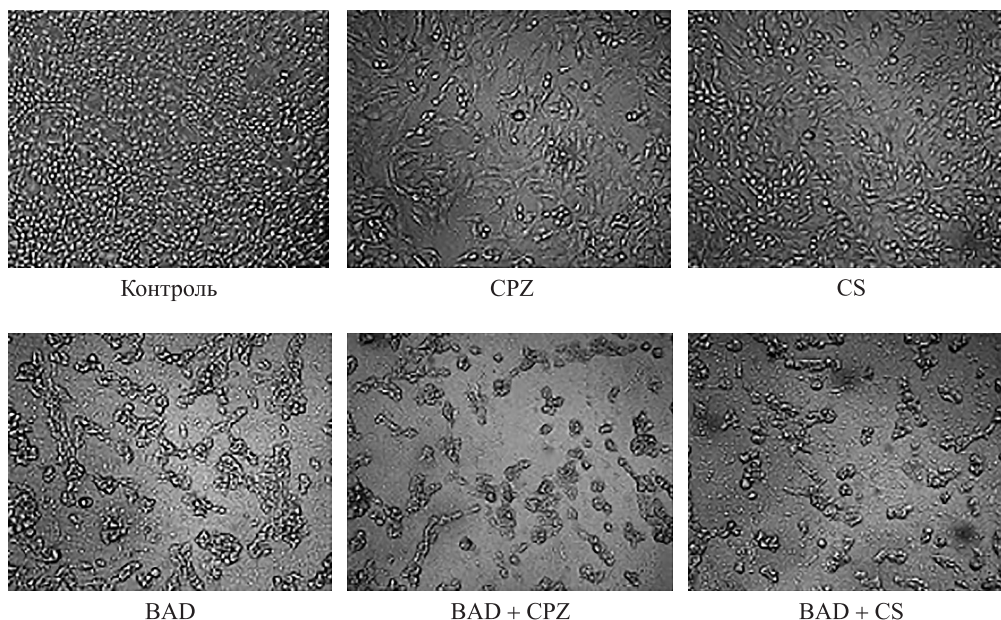


Рис. 7. Влияние хлорпромазина (CPZ; 14,0 мкмоль/л), циклоспорина А (CS; 2,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л) и его комбинаций с указанными препаратами на рост клеток HeLa. Данные получены с использованием световой микроскопии (увеличение $\times 20$)

Fig. 7. The effect of chlorpromazine (CPZ; 14.0 $\mu\text{mol/L}$), cyclosporine A (CS; 2.0 $\mu\text{mol/L}$), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 $\mu\text{mol/L}$) and its combinations with these drugs on the growth of HeLa cells. Data obtained using light microscopy (magnification $\times 20$)

Эффект, сходный с эффектом SKF-96365, хлорпромазина и циклоспорина А, продемонстрировал хелатор ионов кальция EGTA. В частности, EGTA в концентрации 1,0 ммоль/л усилила ингибирующее действие 4,0 мкмоль/л производного бетулиновой кислоты на клетки глиомы С6 в 1,3 раза и вызвала тенденцию к усилению ингибирующего действия 8,0 мкмоль/л производного бетулиновой кислоты на эти клетки (рис. 8).

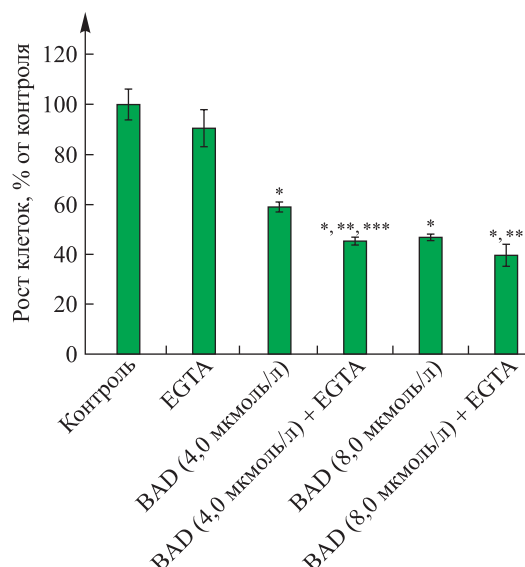


Рис. 8. Влияние EGTA (1,0 ммоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 и 8,0 мкмоль/л) и их комбинации на рост клеток глиомы С6 ($n = 4$). Данные получены с использованием МТТ-теста. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию EGTA, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию производного бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 8. The effect of EGTA (1.0 mmol/L), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 and 8.0 $\mu\text{mol/L}$) and their combination on the growth of C6 glioma cells ($n = 4$). Data obtained using the MTT test. Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of EGTA, sign *** – significant differences compared to the effect of a betulinic acid derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

Установлено, что EGTA в концентрации 0,2 и 1,0 ммоль/л тормозила рост клеток HeLa в 1,2 и 1,4 раза. При использовании EGTA в концентрации 0,2 ммоль/л наблюдалась тенденция к усилению противоопухолевого эффекта 4,0 мкмоль/л производного бетулиновой кислоты, а в случае применения EGTA в концентрации 1,0 ммоль/л выявлено статистически значимое усиление противоопухолевого эффекта 4,0 и 8,0 мкмоль/л производного бетулиновой кислоты в 1,8–1,9 раза (рис. 9).

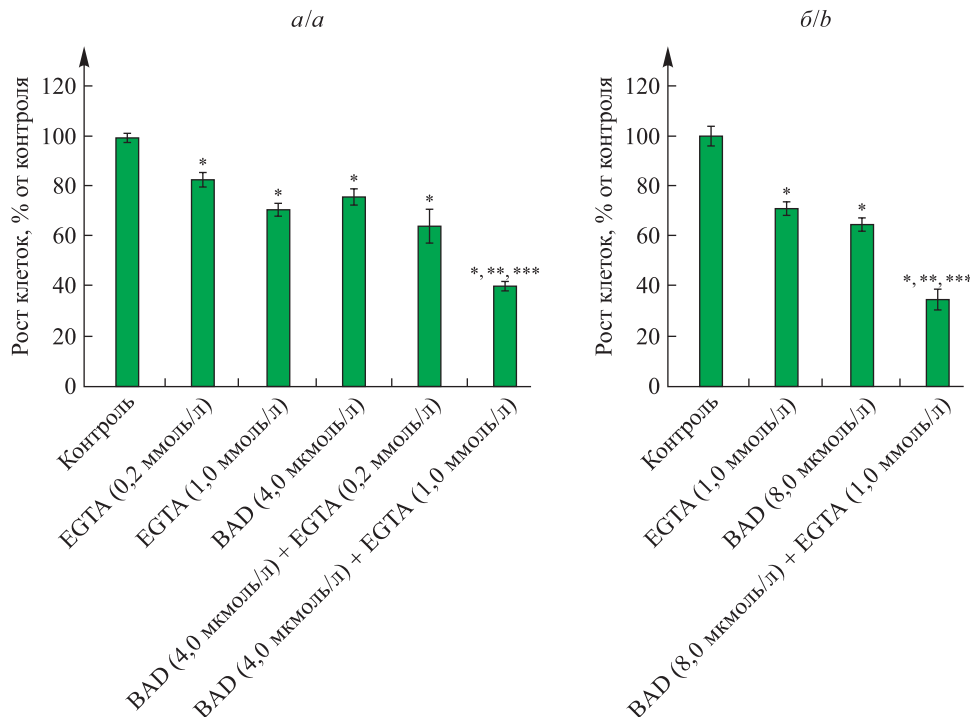


Рис. 9. Влияние EGTA (0,2 ммоль/л (а) и 1,0 ммоль/л (а, б)), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л (а) и 8,0 мкмоль/л (б)) и их комбинации на рост клеток HeLa ($n = 12$ (а, б)). Данные получены с использованием МТТ-теста.

Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию EGTA, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию производного бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 9. The effect of EGTA (0.2 mmol/L (a) and 1.0 mmol/L (a, b)), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 μ mol/L (a) and 8.0 μ mol/L (b)) and their combination on the growth of HeLa cells ($n = 12$ (a, b)). Data obtained using the MTT test.

Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of EGTA, sign *** – significant differences compared to the effect of a betulinic acid derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

Далее исследовалось, обеспечит ли хелатирование ионов кальция усиление противоопухолевого действия хлорпромазина и циклоспорина А.

Полученные данные показали, что хлорпромазин, EGTA, бетулиновая кислота и ее производное подавляли рост клеток HeLa в 1,2–1,3 раза (рис. 10). Комбинирование бетулиновой кислоты или ее производного с хлорпромазином либо EGTA усиливало ингибирование клеточного роста. Хлорпромазин и EGTA нивелировали противоопухолевое действие друг друга; аналогичный эффект наблюдался и в случае их применения в сочетании с бетулиновой кислотой или ее производным (см. рис. 10).

Исследование совместного использования циклоспорина А и производного бетулиновой кислоты продемонстрировало, что, как и в вышеописанном опыте, циклоспорин А, EGTA и производное бетулиновой кислоты подавляли рост клеток HeLa (рис. 11). Комбинирование производного бетулиновой кислоты с циклоспорином А или EGTA усиливало ингибирующее действие препаратов на клетки HeLa, а сочетание EGTA с циклоспорином А ослабляло противоопухолевый эффект.

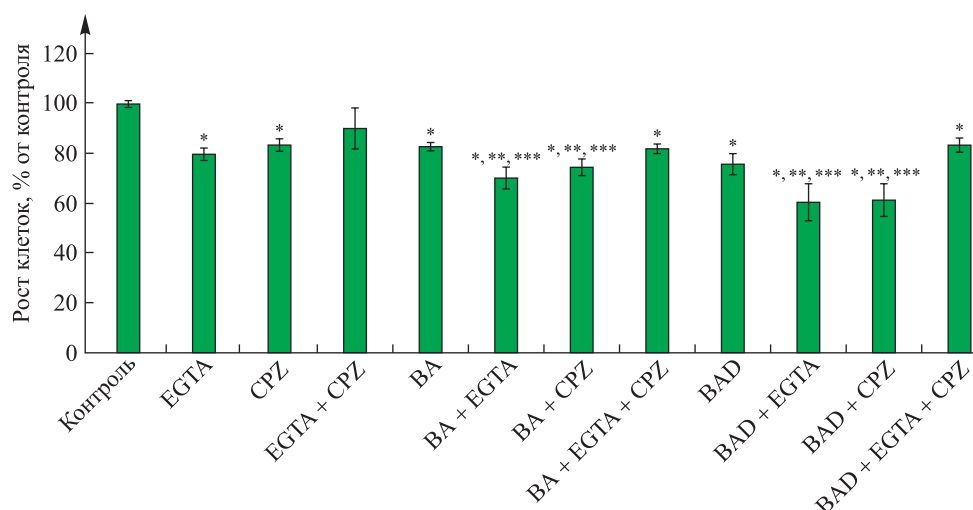


Рис. 10. Влияние EGTA (0,2 ммоль/л), хлорпромазина (CPZ; 14,0 мкмоль/л), бетулиновой кислоты (BA; 40,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л) и их комбинаций на рост клеток HeLa ($n = 8$). Данные получены с использованием МТТ-теста. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию хлорпромазина, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию бетулиновой кислоты ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 10. The effect of EGTA (0.2 mmol/L), chlorpromazine (CPZ; 14.0 μ mol/L), betulinic acid (BA; 40.0 μ mol/L), betulinic acid derivative (BAD; 4.0 μ mol/L) and their combinations on the growth of HeLa cells ($n = 8$). Data obtained using the MTT test. Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of chlorpromazine, sign *** – significant differences compared to the effect of betulinic acid ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

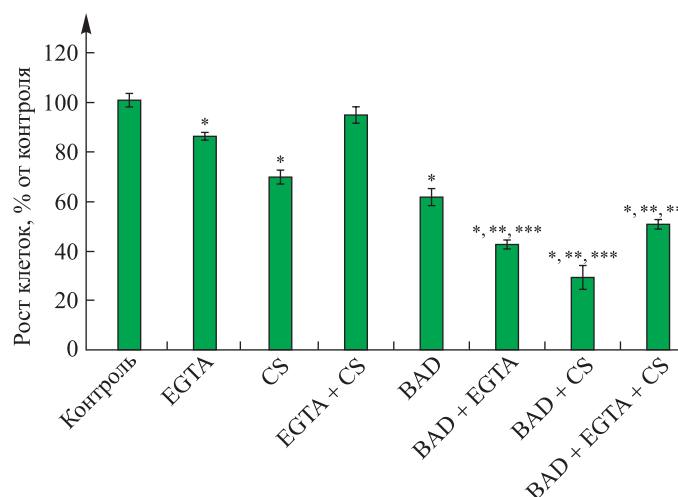


Рис. 11. Влияние EGTA (0,2 ммоль/л), циклоспорина А (CS; 2,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л) и их комбинаций на рост клеток HeLa ($n = 6$). Данные получены с использованием МТТ-теста. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию циклоспорина А, знаком *** – достоверные различия по отношению к действию производного бетулиновой кислоты ($p < 0.05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 11. The effect of EGTA (0.2 mmol/L), cyclosporine A (CS; 2.0 μ mol/L), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 μ mol/L) and their combinations on the growth of HeLa cells ($n = 6$). Data obtained using the MTT test. Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of cyclosporine A, sign *** – significant differences compared to the effect of a betulinic acid derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

Так как исследуемые нами препараты влияют на активность кальциевых каналов, далее было изучено их действие на уровень цитозольного кальция (Ca^{2+}), а также возможная связь этого показателя с подавлением клеточного роста.

Известно, что в состоянии покоя существует градиент концентраций внутри- и внеклеточного Ca^{2+} , достигающий 10 000 раз, при этом цитозольная концентрация свободного Ca^{2+} поддерживается на уровне 10^{-7} моль/л, тогда как его внеклеточная концентрация составляет около 10^{-3} моль/л [8]. В проведенных экспериментах мы культивировали клетки в среде ДМЕМ, концентрация ионов кальция (в виде хлорида кальция) в которой составляет 0,2 г/л, или 1,8 ммоль/л (www.sigmaaldrich.com/by/en/product/sigma/d5648). Уровень общего кальция в эмбриональной телячьей сыворотке достигает $(3,02 \pm 0,31)$ ммоль/л, а уровень ионизированного кальция – $(1,38 \pm 0,08)$ ммоль/л [39]. Исходя из этого, концентрация ионизированного кальция в культуральной среде, содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, составляет около 1,76 ммоль/л, т. е. уровень Ca^{2+} сходен с его уровнем во внеклеточной среде организма.

В клетках глиомы С6 через 2 ч культивирования бетулиновая кислота обусловила повышение уровня цитоплазматического Ca^{2+} в 2,8 раза, а производное бетулиновой кислоты не вызвало статистически значимых изменений этого показателя (наблюдалась тенденция к его снижению) (рис. 12, а). УМ-58483, ВСТС и EGTA способствовали снижению уровня Ca^{2+} , хлорпромазин и циклоспорин А не изменили, а SKF-96365, против ожидания, повысил его концентрацию в 1,6 раза (см. рис. 12, а).

Комбинирование бетулиновой кислоты или ее производного с SKF-96365 привело к более выраженному повышению уровня Ca^{2+} в цитоплазме клеток, чем при использовании данных препаратов по отдельности. Внесение хлорпромазина и циклоспорина А способствовало ослаблению влияния на уровень Ca^{2+} (хотя он оставался выше контрольного уровня) бетулиновой кислоты, но усилению влияния на концентрацию Ca^{2+} производного бетулиновой кислоты. В присутствии УМ-58483, ВСТС и EGTA уровень Ca^{2+} в клетках, подвергшихся воздействию бетулиновой кислоты или ее производного, не отличался от контрольного уровня либо был ниже его (см. рис. 12, а).

Через 48 ч культивирования под действием бетулиновой кислоты и ее производного в клетках глиомы С6 не было зарегистрировано статистически значимых изменений уровня Ca^{2+} (рис. 12, б). SKF-96365 вызвал тенденцию к повышению этого показателя, а в сочетании с бетулиновой кислотой – статистически значимое увеличение концентрации Ca^{2+} в 1,8 раза по сравнению с контролем. Циклоспорин А и хлорпромазин повысили уровень Ca^{2+} в 3,0 и 3,4 раза, а в сочетании с бетулиновой кислотой – в 2,7 и 5,6 раза соответственно. ВСТС несколько снизил, а EGTA повысила уровень Ca^{2+} . При комбинировании УМ-58483, ВСТС или EGTA с бетулиновой кислотой уровень цитозольного Ca^{2+} не отличался от контрольного уровня. Сочетание производного бетулиновой кислоты со всеми исследованными модуляторами кальциевого гомеостаза привело к снижению уровня Ca^{2+} в 1,5–1,9 раза по сравнению с таковым при отдельном использовании этих препаратов (см. рис. 12, б).

В клетках HeLa через 2 ч культивирования бетулиновая кислота и ее производное способствовали повышению уровня цитозольного Ca^{2+} в 1,4 и 1,2 раза соответственно. EGTA, ВСТС и хлорпромазин обеспечили снижение уровня Ca^{2+} в 1,2–1,3 раза, УМ-58483 вызвал тенденцию к уменьшению концентрации Ca^{2+} , не достигшую статистической значимости, а SKF-96365 способствовал повышению уровня Ca^{2+} в 1,3 раза (рис. 13, а).

Сочетанное действие бетулиновой кислоты или ее производного с SKF-96365, хлорпромазином, циклоспорином А либо УМ-58483 привело к более выраженному повышению уровня Ca^{2+} (в 1,1–1,9 раза). ВСТС при комбинировании с бетулиновой кислотой вызвал тенденцию к увеличению концентрации Ca^{2+} , но без статистической значимости. В присутствии 1 ммоль/л EGTA уровень Ca^{2+} в клетках, подвергшихся воздействию бетулиновой кислоты или ее производного, не отличался от контрольного уровня (см. рис. 13, а).

Через 48 ч после внесения бетулиновой кислоты либо ее производного концентрация Ca^{2+} в клетках HeLa выросла в 4,3 и 3,8 раза соответственно по сравнению с контролем. Что касается использованных нами модуляторов кальциевого гомеостаза, то их действие оказалось неоднозначным. Так, SKF-96365 способствовал повышению уровня Ca^{2+} в 5,0 раза, хлорпромазин – в 6,6 раза, циклоспорин А – в 2,2 раза. В присутствии УМ-58483 и ВСТС статистически значимого изменения концентрации Ca^{2+} не зарегистрировано, EGTA вызвала повышение уровня Ca^{2+} . SKF-96365, циклоспорин А и ВСТС не изменили действия бетулиновой кислоты или ее производного на уровень Ca^{2+} , тогда как хлорпромазин, УМ-58483 и EGTA снизили их влияние на концентрацию Ca^{2+} либо вызывали тенденцию к его снижению в 1,1–1,4 раза (рис. 13, б).

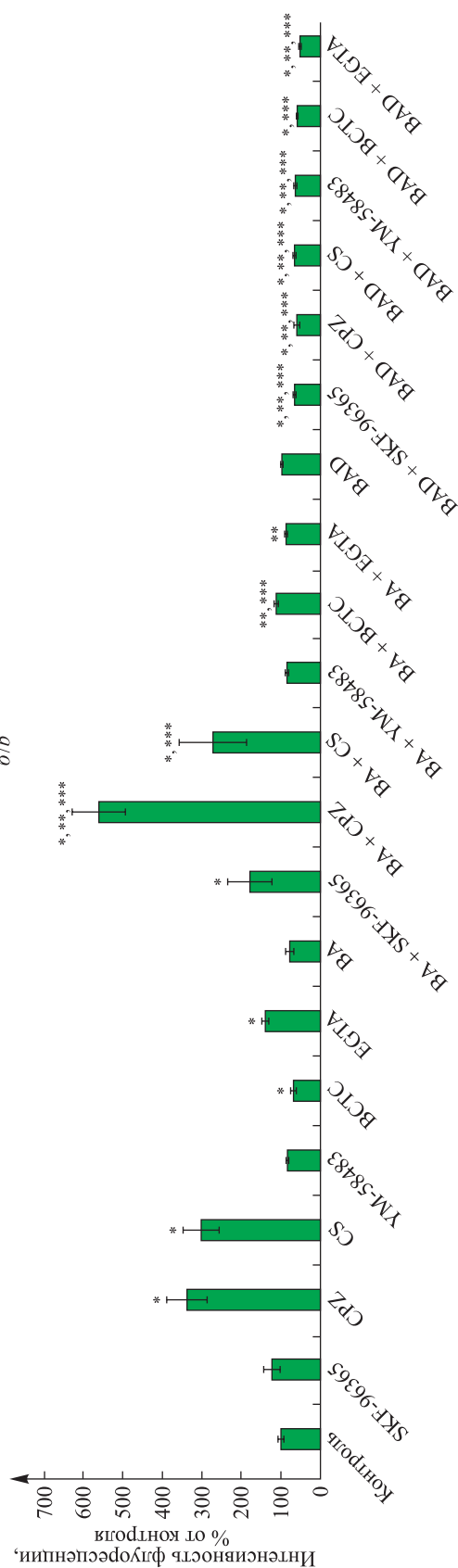
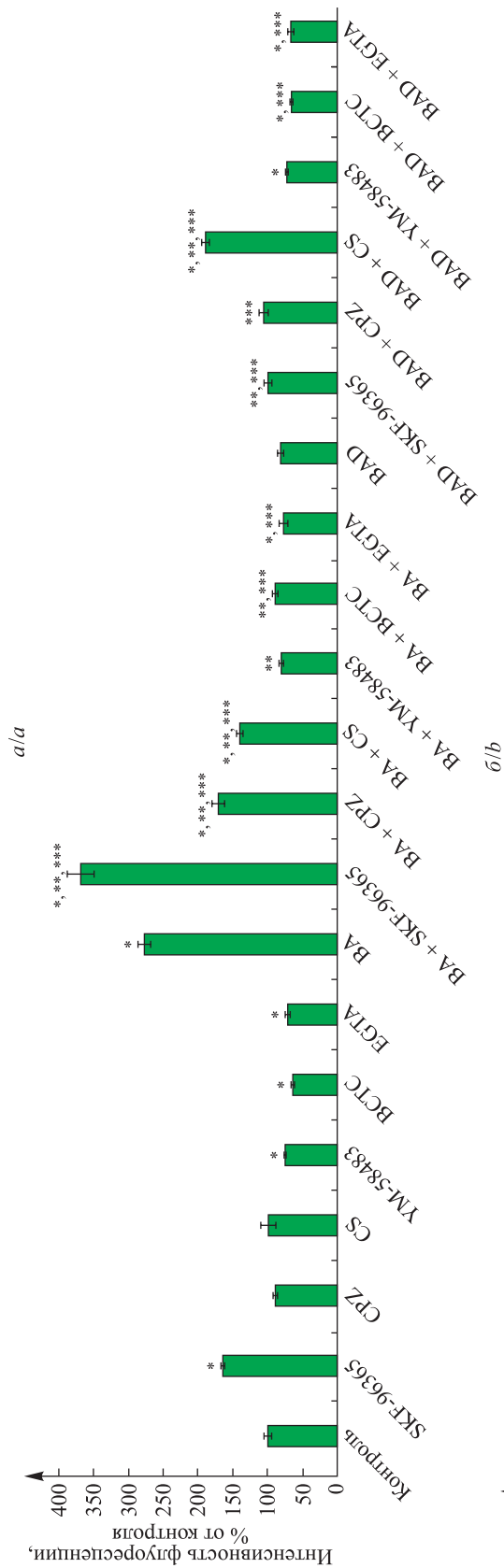


Рис. 12. Влияние SKF-96365 (20,0 мкмоль/л), хлорпромазина (CPZ; 14,0 мкмоль/л), циклоспорина А (CS; 2,0 мкмоль/л), YM-58483 (1,0 мкмоль/л), BCTC (0,2 мкмоль/л), EGTA (1,0 мкмоль/л), бетулиновой кислоты (BA; 60,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л) и их комбинаций на уровень Ca^{2+} в клетках глиомы C6 ($n = 5$) через 2 ч (a) и 48 ч (b) культивирования. Данные получены с использованием проточной цитометрии.

Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию бетулиновой кислоты или ее производного к действию модуляторов кальциевого гомеостаза, знаком *** – достоверные различия по отношению к контролю. Data obtained using flow cytometry.

Fig. 12. The effect of SKF-96365 (20.0 $\mu\text{mol/L}$), chlorpromazine (CPZ; 14.0 $\mu\text{mol/L}$), cyclosporine A (CS; 2.0 $\mu\text{mol/L}$), YM-58483 (1.0 $\mu\text{mol/L}$), BCTC (0.2 $\mu\text{mol/L}$), EGTA (1.0 $\mu\text{mol/L}$), betulinic acid (BA; 60.0 $\mu\text{mol/L}$), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 $\mu\text{mol/L}$) and their combinations on the Ca^{2+} level in C6 glioma cells ($n = 5$) after 2 h (a) and 48 h (b) of cultivation.

Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of calcium homeostasis modulators, sign *** – significant differences compared to the effect of betulinic acid or its derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

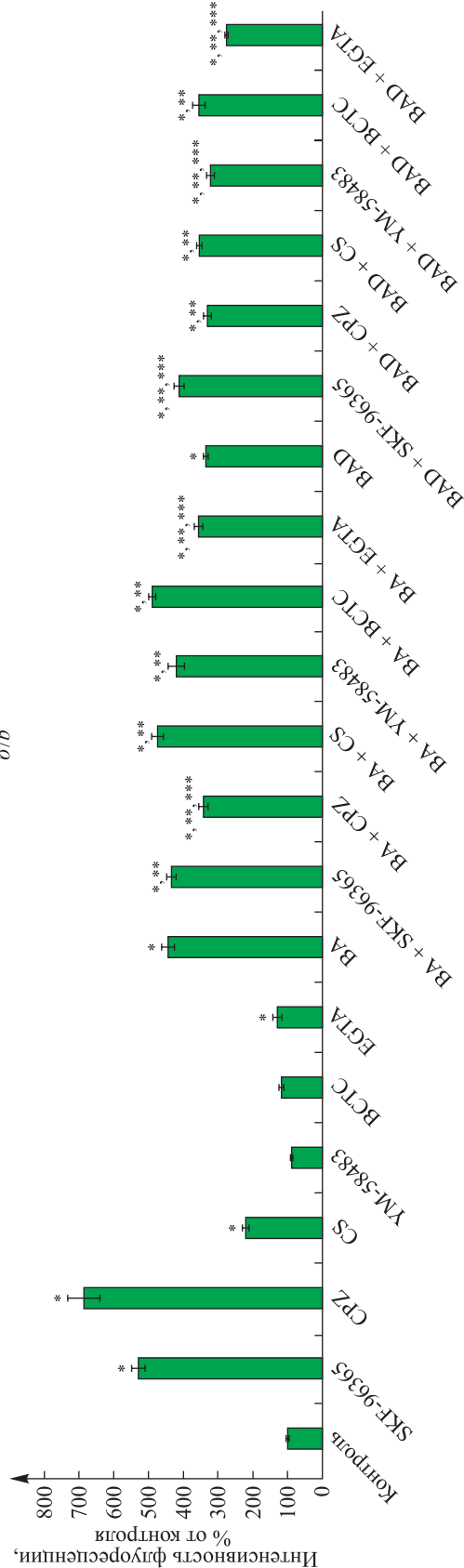
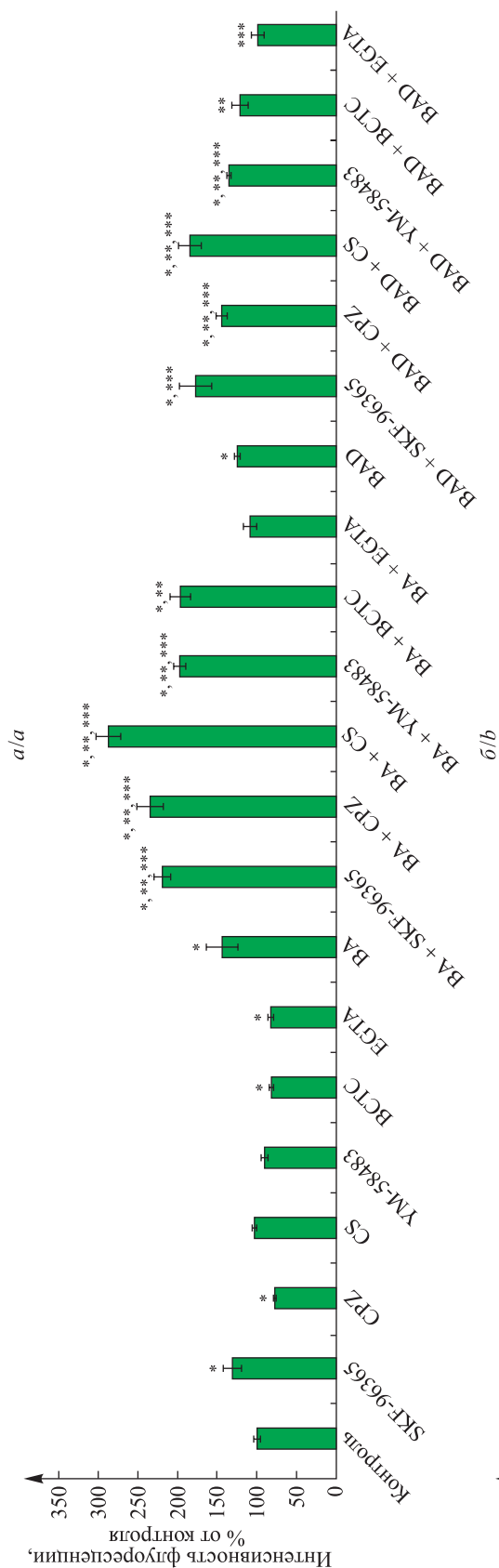


Рис. 13. Влияние SKF-96365 (20,0 мкмоль/л), хлорпромазина (CPZ; 14,0 мкмоль/л), циклоспорина А (CS; 2,0 мкмоль/л), YM-58483 (1,0 мкмоль/л), BCTC (0,2 мкмоль/л), EGTA (1,0 ммоль/л), бетулиновой кислоты (BA; 60,0 мкмоль/л), производного бетулиновой кислоты (BAD; 4,0 мкмоль/л) и их комбинаций на уровень Ca^{2+} в клетках HeLa ($n = 5$) через 2 ч (а) и 48 ч (б) культивирования. Данные получены с использованием проточной цитометрии.

Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю, знаком ** – достоверные различия по отношению к действию бетулиновой кислоты или ее производного ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)
 знаком *** – достоверные различия по отношению к действию бетулиновой кислоты или ее производного ($p < 0,05$; тест Манна – Уитни)

Fig. 13. The effect of SKF-96365 (20.0 μ mol/L), chlorpromazine (CPZ; 14.0 μ mol/L), cyclosporine A (CS; 2.0 μ mol/L), YM-58483 (1.0 μ mol/L), BCTC (0.2 μ mol/L), EGTA (1.0 mmol/L), betulinic acid (BA; 60.0 μ mol/L), a betulinic acid derivative (BAD; 4.0 μ mol/L) and their combinations on the Ca^{2+} level in HeLa cells ($n = 5$) after 2 h (a) and 48 h (b) of cultivation. Data obtained using flow cytometry.

Sign * indicates significant differences compared to the control, sign ** – significant differences compared to the effect of calcium homeostasis modulators, sign *** – significant differences compared to the effect of betulinic acid or its derivative ($p < 0.05$; Mann – Whitney test)

Представленные данные показывают, что бетулиновая кислота и ее производное могут индуцировать повышение уровня цитозольного Ca^{2+} . В экспериментах с клетками глиомы С6 подобный эффект наблюдался через 2 ч культивирования в присутствии бетулиновой кислоты, но не ее производного, в экспериментах с клетками HeLa – и через 2 ч, и через 48 ч культивирования в присутствии обоих препаратов. Эти результаты свидетельствуют, что повышение уровня цитозольного Ca^{2+} под действием бетулиновой кислоты и ее производного не обязательно связано с их антипролиферативной активностью и само по себе не может служить достоверным маркером или необходимым условием реализации данного эффекта.

Анализ влияния SKF-96365 выявил сходство показателей двух исследованных типов клеток: через 2 или 48 ч культивирования указанный препарат индуцировал повышение уровня Ca^{2+} либо тенденцию к его повышению. Сочетание SKF-96365 с бетулиновой кислотой или ее производным обеспечивало гораздо более выраженное подавление роста опухолевых клеток, чем эти препараты по отдельности. В большинстве случаев (но не всегда), помимо указанного эффекта, наблюдался и более высокий уровень Ca^{2+} . Можно предположить, что подобное влияние на уровень Ca^{2+} объясняется выходом Ca^{2+} из депо [31; 32] или переключением NCX на «реверсный» режим работы при действии SKF-96365 [30].

Исходя из полученных результатов, для реализации противоопухолевого эффекта бетулиновой кислоты и ее производного не требуется активация ингибируемых SKF-96365 ионных каналов. Вероятно, указанные тритерпеноиды и SKF-96365 имеют различные молекулярные мишени, так как антипролиферативный эффект комбинаций оказался мощнее суммы эффектов отдельных препаратов. Возможно, чувствительные к SKF-96365 механизмы участвуют в защите опухолевых клеток от действия бетулиновой кислоты и ее производного.

Согласно литературным данным хлорпромазин способен по-разному влиять на концентрацию ионов кальция в клетке. В частности, хлорпромазин может опосредовать снижение уровня цитозольного Ca^{2+} через ингибирование кальмодулина и снижение активности зависящей от кальмодулина кальмодулинкиназы II. Последняя фосфорилирует рианодиновые [40] и инозитол-3-фосфатные (InsP3) [41] рецепторы, обеспечивающие выход ионов кальция из клеточных депо в цитозоль. Ряд исследователей полагают, что фосфорилирование данных белков усиливает их чувствительность к активирующим лигандам и способствует выходу кальция из депо, хотя этот механизм регуляции является предметом обсуждения [40]. Кроме того, на клетках мозжечка показано, что хлорпромазин и другие антагонисты кальмодулина могут снижать высвобождение кальция из депо [42] независимо от InsP3.

В то же время комплекс Ca^{2+} – кальмодулин рассматривается как эндогенный ингибитор InsP3 и рианодиновых рецепторов (причем кальмодулин прямо связывается с указанными рецепторами) [43–45], поэтому ингибирование кальмодулина может усиливать выход Ca^{2+} из депо эндоплазматического ретикула. В экспериментах с клетками глиобластомы человека (GBM-8401) хлорпромазин в концентрации от 10 до 40 мкмоль/л увеличивал внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} (изучалась концентрация через 250–800 с после воздействия) и оказывал цитотоксическое действие, чего не наблюдалось в отношении астроцитов человека. Подобный эффект достигался за счет притока Ca^{2+} через депоуправляемый вход Ca^{2+} , а также за счет зависящего от фосфолипазы C высвобождения Ca^{2+} из эндоплазматического ретикула [46]. В митохондриях мышечных клеток хлорпромазин вызывал временный подъем уровня Ca^{2+} [47]. Вместе с тем имеются сведения, что хлорпромазин способен оказывать ингибирующее действие на опухолевые клетки не только путем регуляции кальциевого обмена клетки, но и посредством множества иных механизмов – подавления синтеза ДНК, повышения проницаемости клеточной мембраны, изменения активности онкогенных белков и работы других каналов, помимо кальциевых каналов [37], нарушения функции лизосом [48].

В проведенных нами экспериментах хлорпромазин вызывал снижение уровня Ca^{2+} или тенденцию к его снижению через 2 ч культивирования и повышение концентрации Ca^{2+} через 48 ч культивирования, при этом наблюдалось подавление роста опухолевых клеток. Этот результат в определенной степени согласуется с данными работы [46] и позволяет осторожно предположить, что действие хлорпромазина может зависеть от ингибирования им кальмодулина, активации депоуправляемого входа кальция и высвобождения Ca^{2+} из эндоплазматического ретикула, хотя механизмы наблюдаемых эффектов еще требуют изучения.

Циклоспорин А в наших опытах способствовал повышению уровня цитозольного Ca^{2+} в опухолевых клетках через 48 ч культивирования. В данном случае увеличение концентрации Ca^{2+} при долгосрочном культивировании, вероятно, объясняется тем, что циклоспорин А способен подавлять активность кальциевой АТФазы плазматической мембраны – 1, которая выкачивает кальций из клетки. Подобный подъем уровня Ca^{2+} и подавление пролиферации наблюдались при действии циклоспорина А на клетки рака молочной железы (MDA-MB-231) через 24 ч культивирования [49].

Что касается подавления роста опухолевых клеток циклоспорином А, то оно может быть связано со снижением активности кальциневрина. Известно, что повышение циклоспорином А чувствительности

клеток миелоидного лейкоза к леналидомиду [50] и чувствительности клеток рака легкого к кризотинибу [51] обусловлено ингибированием кальциневрина. В то же время циклоспорин А способен подавлять рост клеток рака толстой кишки независимо от кальциневрина, замедляя прогрессирование клеточного цикла и индуцируя некроптоз [52]. Кроме того, отмечено, что циклоспорин А, связываясь с циклофилином D, нарушает взаимодействие последнего с антиапоптотическим белком Bcl2, что ведет к подавлению высвобождения цитохрома С из митохондрий независимо от митохондриальной поры [53]. Проведенные нами эксперименты показывают, что воздействие циклоспорина А связано с повышением уровня Ca^{2+} в цитозоле и подавлением роста опухолевых клеток. Принимая во внимание представленную в литературе информацию, можно предположить, что влияние циклоспорина А на уровень Ca^{2+} зависит от снижения активности кальцевой АТФазы плазматической мембраны, а подавление пролиферации клеток – от ингибирования кальциневрина [49–51] и (или), возможно, кальциневриннезависимых механизмов. Однако имеющиеся литературные данные пока не позволяют четко ответить на вопрос о том, зависит ли антипролиферативный эффект циклоспорина А от уровня Ca^{2+} . Вместе с тем полученные нами результаты, а именно подъем уровня Ca^{2+} при внесении хлорпромазина и циклоспорина А, равно как и снижение их антипролиферативного действия в присутствии EGTA, могут рассматриваться как свидетельство того, что реализация эффектов этих препаратов зависит от уровня Ca^{2+} .

При комбинировании бетулиновой кислоты или ее производного с хлорпромазином либо циклоспорином А наблюдалось усиление их антипролиферативного действия. Следовательно, реализация данного эффекта бетулиновой кислоты и ее производного не связана с активацией кальмодулина и кальциневрина.

Подавление роста клеток в ряде случаев (но не всегда) сопровождалось повышением уровня цитозольного Ca^{2+} . Указанное обстоятельство позволяет предположить, что повышение уровня Ca^{2+} не является непосредственной причиной усиления антипролиферативного эффекта.

УМ-58483 и ВСТС в проведенных нами экспериментах слабо снижали пролиферацию клеток и уровень Ca^{2+} в цитозоле либо не влияли на них. Вероятно, депоуправляемые каналы, а также каналы TRPM8 и TRPV1 участвуют в обеспечении уровня цитозольного Ca^{2+} , необходимого для нормального роста опухолевых клеток, однако роль этих каналов не является определяющей. Совместное применение указанных ингибиторов с бетулиновой кислотой или ее производным приводило к более выраженному подавлению роста опухолевых клеток, чем в случае использования препаратов по отдельности, при этом уровень Ca^{2+} в клетках HeLa слабо повышался либо не отличался от такового в присутствии только бетулиновой кислоты или ее производного, а уровень Ca^{2+} в клетках глиомы С6 снижался либо не отличался от концентрации Ca^{2+} при внесении только бетулиновой кислоты или ее производного. Исходя из этих данных, антипролиферативное действие бетулиновой кислоты и ее производного не связано с активацией каналов TRPM8, TRPV1 и депоуправляемых каналов. Повышение либо снижение уровня Ca^{2+} в цитозоле не является признаком или условием реализации антипролиферативного эффекта.

Интересно, что EGTA способствовала снижению уровня Ca^{2+} через 2 ч культивирования и его повышению через 48 ч культивирования. Так как 1 ммоль/л EGTA не хелатирует весь Ca^{2+} среды культивирования, можно предположить, что уменьшение концентрации этих ионов в среде могло повлиять на активность кальциевых каналов и насосов и в итоге привести к повышению уровня Ca^{2+} в цитозоле. В большинстве случаев EGTA снижала уровень Ca^{2+} в клетках, культивируемых в присутствии бетулиновой кислоты или ее производного, усиливая при этом наблюдаемый антипролиферативный эффект. Вероятно, повышение уровня Ca^{2+} в цитозоле не обуславливает противоопухолевое действие бетулиновой кислоты, а возможно, даже, напротив, способствует запуску защитных процессов в клетках.

В то же время EGTA ослабляла ингибирующий эффект хлорпромазина, циклоспорина А и их комбинаций с бетулиновой кислотой или ее производным. Указанные результаты согласуются с полученными на клетках глиобластомы человека (GBM-8401) данными о том, что противоопухолевое действие хлорпромазина нивелируется хелатором ионов кальция ВАРТА-АМ [46]. Все вышесказанное позволяет заключить, что антипролиферативный эффект хлорпромазина и циклоспорина А зависит от кальция.

Возможно, EGTA, обладая неспецифическим действием, инактивирует кальцийзависимые (в том числе кальмодулинзависимые) ферменты, которые не только способствуют выживанию клеток, но и участвуют в ингибировании их роста, а также индукции клеточной гибели. Можно предположить, что хелатирование кальция подавляет апоптоз – кальцийзависимый процесс, который, согласно данным литературы, может индуцироваться хлорпромазином [54; 55] и циклоспорином А [56; 57].

Таким образом, в наших экспериментах бетулиновая кислота и ее производное подавляли рост клеток глиомы С6 и HeLa.

SKF-96365 (блокирует депоуправляемый вход кальция, каналы TRPC3, TRPC6 и TRPV2, а также способствует работе NCX в «реверсном» режиме) оказывал самостоятельное ингибирующее действие на опухолевые клетки и значительно усиливал антипролиферативный эффект бетулиновой кислоты и ее производного.

В то же время ВСТС (блокатор каналов TRPM8 и TRPV1) и YM-58483 (ингибитор депоуправляемых каналов) оказывали аналогичное по направленности, но гораздо более слабое действие (если вообще его оказывали).

Исходя из полученных данных, в качестве структур, способствующих росту опухолевых клеток и их устойчивости к действию бетулиновой кислоты и ее производного, могут рассматриваться рецепторы, нечувствительные к ВСТС и YM-58483, но чувствительные к SKF-96365, – TRPC3, TRPC6 и TRPV2, а также NCX. Ранее нами было показано, что рутениевый красный, являющийся блокатором канала TRPV2, усиливает ингибирующее действие бетулиновой кислоты на опухолевые клетки [58]. В совокупности с вышеизложенным это позволяет предполагать возможную протекторную роль канала TRPV2 в опухолевых клетках.

Представленные в настоящей работе и публикации [58] данные об усилении подавления роста опухолевых клеток при сочетании бетулиновой кислоты или ее производного с хлорпромазином и циклоспорином А свидетельствуют в пользу того, что структуры, чувствительные к этим препаратам, в частности, возможно, кальцийсвязывающие белки кальмодулин и кальциневрин, способствуют росту опухолевых клеток.

Противоопухолевое действие бетулиновой кислоты и ее производного не связано с активацией ионных каналов, чувствительных к SKF-96365, ВСТС и YM-58483 (каналы TRPM8 и TRPV1, депоуправляемые каналы), а также белков, чувствительных к хлорпромазину и циклоспорино А (кальмодулин, кальциневрин), и не снижается в присутствии их ингибиторов. Напротив, применение SKF-96365, хлорпромазина либо циклоспорина А в сочетании с бетулиновой кислотой или ее производным обеспечивало более выраженное подавление клеточного роста, чем в случае использования указанных препаратов по отдельности.

Исследование уровня цитозольного Ca^{2+} показало, что взаимосвязь этого показателя и пролиферации клеток является неоднозначной и может зависеть от типа клеток, использованных препаратов и длительности культивирования. Подавление клеточного роста под влиянием бетулиновой кислоты, ее производного и их комбинаций с модуляторами активности кальциевых каналов (транспортёров) и кальцийзависимых белков во многих случаях (но не всегда) сопровождалось повышением уровня Ca^{2+} , но при этом более выраженное торможение роста клеток не обязательно совпадало с наиболее высоким уровнем Ca^{2+} . В ряде случаев при усилении антипролиферативного действия наблюдалось снижение уровня Ca^{2+} в цитозоле. Возможно, указанное обстоятельство объясняется различиями в механизмах действия изучаемых препаратов. Также нельзя исключать вероятность того, что выявленные эффекты обусловлены перераспределением ионов между внутриклеточными депо и (или) изменением локальной концентрации кальция в микродоменах, где сгруппированы ионные каналы и эффекторные белки [59]. Анализ подобных явлений предполагает применение методов, позволяющих оценивать пространственно-временную динамику потоков Ca^{2+} , что пока остается за рамками данного исследования.

Полученные нами результаты показывают, что наблюдаемые изменения уровня Ca^{2+} зависят от типа клеток. Такая зависимость может быть следствием различной экспрессии целевых структур использованных препаратов.

Разница в действии бетулиновой кислоты и ее производного, вероятно, связана с различиями в их химической структуре. Эти различия, в свою очередь, могут обуславливать разную скорость развития внутриклеточных реакций, а также различные или, по крайней мере, не полностью идентичные непосредственные молекулярные мишени соединений и, соответственно, различный механизм действия. На текущий момент все указанные вопросы остаются неисследованными и данные, которые позволили бы обосновать высказанные гипотезы, отсутствуют.

Кроме того, вызванные исследуемыми препаратами изменения уровня Ca^{2+} зависят от продолжительности воздействия, на что указывают отличия при 2- и 48-часовом культивировании. Вопрос о том, является ли это следствием адаптации клетки к изменению кальциевой регуляции и быстрой активации компенсаторных механизмов, слабой чувствительности клеток к препаратам или же иных процессов, остается открытым и требует проведения более детальных исследований.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что бетулиновая кислота и ее производное подавляют рост опухолевых клеток, таких как клетки глиомы C6 и HeLa, слабо влияя на незлокачественные клетки, в частности клетки FL и первичную культуру клеток головного мозга крысы.

Модуляторы активности кальциевых каналов и кальцийсвязывающих белков – SKF-96365, хлорпромазин и циклоспорин А, а также хелатор ионов кальция EGTA в различной степени способствуют торможению роста опухолевых клеток, а при комбинировании с бетулиновой кислотой или ее производным – усилению противоопухолевого эффекта по сравнению с таковым при отдельном использовании

препаратов. Наиболее выраженное подавление роста опухолевых клеток отмечено в случае сочетания SKF-96365 с бетулиновой кислотой или ее производным.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что для реализации противоопухолевого действия бетулиновой кислоты и ее производного не требуется активация ингибируемых SKF-96365, хлорпромазином и циклоспорином А мишеней, включая депоуправляемые каналы, каналы TRP, кальмодулин и кальциневрин. Более того, есть вероятность, что чувствительные к SKF-96365 механизмы, а также кальмодулин- и кальциневринзависимые механизмы способствуют росту опухолевых клеток и их устойчивости к бетулиновой кислоте и ее производному.

Антипролиферативный эффект бетулиновой кислоты, ее производного и их комбинаций с модуляторами кальциевого гомеостаза сопровождается как повышением, так и в ряде случаев снижением уровня цитозольного Ca^{2+} , вероятно, из-за различий в механизмах действия препаратов, а также сложности, динамичности и клеточно-специфических особенностей кальциевой сигнализации.

Результаты исследования открывают перспективы для разработки направленных на кальциевые каналы и кальцийзависимые белки комбинированных схем противоопухолевой терапии с применением бетулиновой кислоты и ее аналогов.

Библиографические ссылки

1. Jin SW, Choi CY, Hwang YP, Kim HG, Kim SJ, Chung YC, et al. Betulinic acid increases eNOS phosphorylation and NO synthesis via the calcium-signaling pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016;64(4):785–791. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b05416.
2. Calderon-Rivera A, Gomez K, Loya-López S, Wijeratne EMK, Stratton H, Tang C, et al. Betulinic acid analogs inhibit N- and T-type voltage-gated calcium channels to attenuate nerve-injury associated neuropathic and formalin models of pain. *Neurobiology of Pain*. 2023;13:100116. DOI: 10.1016/j.ynpai.2023.100116.
3. Quan HY, Kim DY, Kim SJ, Jo HK, Kim GW, Chung SH. Betulinic acid alleviates non-alcoholic fatty liver by inhibiting SREBP1 activity via the AMPK-mTOR-SREBP signaling pathway. *Biochemical Pharmacology*. 2013;85(9):1330–1340. DOI: 10.1016/j.bcp.2013.02.007.
4. Bellampalli SS, Ji Y, Moutal A, Cai S, Wijeratne EMK, Gandini MA, et al. Betulinic acid, derived from the desert lavender *Hyp-*tis emoryi**, attenuates paclitaxel-, HIV-, and nerve injury-associated peripheral sensory neuropathy via block of N- and T-type calcium channels. *Pain*. 2019;160(1):117–135. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001385.
5. Liu X, Feng C, Yan L, Cao J, Zhu X, Li M, et al. Calcium channels as pharmacological targets for cancer therapy. *Clinical and Experimental Medicine*. 2025;25:94. DOI: 10.1007/s10238-025-01632-z.
6. Gielecińska A, Kciuk M, Kontek R. The impact of calcium overload on cellular processes: exploring calceoptosis and its therapeutic potential in cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(24):13727. DOI: 10.3390/ijms252413727.
7. Berchtold MW, Villalobo A. Ca^{2+} /calmodulin signaling in organismal aging and cellular senescence: impact on human diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Molecular Basis of Disease*. 2025;1871(2):167583. DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167583.
8. Sobue K. Calmodulin: a highly conserved and ubiquitous Ca^{2+} sensor. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*. 2024;100(7):368–386. DOI: 10.2183/pjab.100.025.
9. Ulengin-Talkish I, Cyert MS. A cellular atlas of calcineurin signaling. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Molecular Cell Research*. 2023;1870(1):119366. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2022.119366.
10. Khlebnikova TS, Piven' YuA, Lakhvich FA, Frolova TS, Sorokina IV, Tolstikova TG. Synthesis and cytotoxicity of conjugates of betulinic acid and F-containing 2-acylcycloalkane-1,3-diones. *Chemistry of Natural Compounds*. 2018;54(6):1100–1105. DOI: 10.1007/s10600-018-2565-y.
11. Ivanova AE, Gorbacheva LR, Strukova SM, Pinelis VG, Reiser G. Activated protein C and thrombin participate in the regulation of astrocyte functions. *Biochemistry (Moscow), Supplement. Series A, Membrane and Cell Biology*. 2014;8(1):50–59. DOI: 10.1134/S1990747813050048.
12. Ramachandran RP, Spiegel C, Keren Y, Danieli T, Melamed-Book N, Pal RR, et al. Mitochondrial targeting of the enteropathogenic *Escherichia coli* Map triggers calcium mobilization, ADAM10-MAP kinase signaling, and host cell apoptosis. *mBio*. 2020;11(5):e01397-20. DOI: 10.1128/mBio.01397-20.
13. Taverner WK, Jacobus EJ, Christianson J, Champion B, Paton AW, Paton JC, et al. Calcium influx caused by ER stress inducers enhances oncolytic adenovirus enadenotucirev replication and killing through PKC α activation. *Molecular Therapy Oncolytics*. 2019;15:117–130. DOI: 10.1016/j.omto.2019.09.003.
14. Saura J. Microglial cells in astroglial cultures: a cautionary note. *Journal of Neuroinflammation*. 2007;4:26. DOI: 10.1186/1742-2094-4-26.
15. Kim SY, Hwangbo H, Kim MY, Ji SY, Kim DH, Lee H, et al. Betulinic acid restricts human bladder cancer cell proliferation *in vitro* by inducing caspase-dependent cell death and cell cycle arrest, and decreasing metastatic potential. *Molecules*. 2021;26(5):1381. DOI: 10.3390/molecules26051381.
16. Jiang W, Li X, Dong S, Zhou W. Betulinic acid in the treatment of tumour diseases: application and research progress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;142:111990. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111990.
17. Zhang H, Zhou M, Ye C, Qin J, Lu X, Wang C, et al. Betulinic acid inhibits the proliferation of human laryngeal carcinoma cells through reactive oxygen species-mediate mitochondrial apoptotic pathway. *Toxicology in Vitro*. 2024;95:105756. DOI: 10.1016/j.tiv.2023.105756.
18. Jantarantotai N, Choi HB, McLarnon JG. ATP stimulates chemokine production via a store-operated calcium entry pathway in C6 glioma cells. *BMC Cancer*. 2009;9:442. DOI: 10.1186/1471-2407-9-442.

19. Zhu M, Lv B, Ge W, Cui Z, Zhao K, Feng Y, et al. Suppression of store-operated Ca^{2+} entry regulated by silencing Orai1 inhibits C6 glioma cell motility via decreasing Pyk2 activity and promoting focal adhesion. *Cell Cycle*. 2020;19(24):3468–3479. DOI: 10.1080/15384101.2020.1843814.
20. Bittremieux M, Mikoshiba K, Bultynck G. Data on cytotoxicity in HeLa and SU-DHL-4 cells exposed to DPB162-AE compound. *Data Brief*. 2017;12:91–96. DOI: 10.1016/j.dib.2017.03.034.
21. Li S, Xue J, Sun Z, Liu T, Zhang L, Wang L, et al. CaMKII potentiates store-operated Ca^{2+} entry through enhancing STIM1 aggregation and interaction with Orai1. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018;46(3):1042–1054. DOI: 10.1159/000488835.
22. Sanchez-Collado J, Lopez JJ, Jardin I, Berna-Erro A, Camello PJ, Cantonero C, et al. Orai1 α , but not Orai1 β , co-localizes with TRPC1 and is required for its plasma membrane location and activation in HeLa cells. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2022;79(1):33. DOI: 10.1007/s00018-021-04098-w.
23. Chen T, Zhu J, Zhang C, Huo K, Fei Z, Jiang X. Protective effects of SKF-96365, a non-specific inhibitor of SOCE, against MPP^{+} -induced cytotoxicity in PC12 cells: potential role of Homer1. *PLOS One*. 2013;8(1):e55601. DOI: 10.1371/journal.pone.0055601.
24. Shan D, Marchase RB, Chatham JC. Overexpression of TRPC3 increases apoptosis but not necrosis in response to ischemia-reperfusion in adult mouse cardiomyocytes. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*. 2008;294(3):C833–C841. DOI: 10.1152/ajpcell.00313.2007.
25. Ramanathan G, Mannhalter C. Increased expression of transient receptor potential canonical 6 (TRPC6) in differentiating human megakaryocytes. *Cell Biology International*. 2016;40(2):223–231. DOI: 10.1002/cbin.10558.
26. Ishii T, Uchida K, Hata S, Hatta M, Kita T, Miyake Y, et al. TRPV2 channel inhibitors attenuate fibroblast differentiation and contraction mediated by keratinocyte-derived TGF- β 1 in an *in vitro* wound healing model of rats. *Journal of Dermatological Science*. 2018;90(3):332–342. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2018.03.003.
27. Andres D, Keyser B, Benton B, Melber A, Olivera D, Holmes W, et al. Transient receptor potential (TRP) channels as a therapeutic target for intervention of respiratory effects and lethality from phosgene. *Toxicology Letters*. 2016;244:21–27. DOI: 10.1016/j.toxlet.2015.11.004.
28. Schwarz G, Droogmans G, Nilius B. Multiple effects of SK&F 96365 on ionic currents and intracellular calcium in human endothelial cells. *Cell Calcium*. 1994;15(1):45–54. DOI: 10.1016/0143-4160(94)90103-1.
29. Gagnon KB, Delpire E. Sodium transporters in human health and disease. *Frontiers in Physiology*. 2020;11:588664. DOI: 10.3389/fphys.2020.588664.
30. Song M, Chen D, Yu SP. The TRPC channel blocker SKF-96365 inhibits glioblastoma cell growth by enhancing reverse mode of the $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ exchanger and increasing intracellular Ca^{2+} . *British Journal of Pharmacology*. 2014;171(14):3432–3447. DOI: 10.1111/bph.12691.
31. Jan CR, Ho CM, Wu SN, Tseng CJ. Multiple effects of 1-[β -(3-(4-methoxyphenyl)propoxy)-4-methoxyphenethyl]-1H-imidazole hydrochloride (SKF-96365) on Ca^{2+} signaling in MDCK cells: depletion of thapsigargin-sensitive Ca^{2+} store followed by capacitative Ca^{2+} entry, activation of a direct Ca^{2+} entry, and inhibition of thapsigargin-induced capacitative Ca^{2+} entry. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 1999;359(2):92–101. DOI: 10.1007/pl00005336.
32. Iouzalet L, Lantoine F, Pernollet M-G, Millanvoeye-van Brussel E, Devynck M-A, David-Dufilho M. SK&F 96365 inhibits intracellular Ca^{2+} pumps and raises cytosolic Ca^{2+} concentration without production of nitric oxide and von Willebrand factor. *Cell Calcium*. 1996;20(6):501–508. DOI: 10.1016/s0143-4160(96)90092-5.
33. Weil A, Moore SE, Waite NJ, Randall A, Gunthorpe MJ. Conservation of functional and pharmacological properties in the distantly related temperature sensors TRPV1 and TRPM8. *Molecular Pharmacology*. 2005;68(2):518–527. DOI: 10.1124/mol.105.012146.
34. Zitt C, Strauss B, Schwarz EC, Spaeth N, Rast G, Hatzelmann A, et al. Potent inhibition of Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channels and T-lymphocyte activation by the pyrazole derivative BTP2. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(13):12427–12437. DOI: 10.1074/jbc.M309297200.
35. Chen L, Song M, Yao C. Calcineurin in development and disease. *Genes & Diseases*. 2022;9(4):915–927. DOI: 10.1016/j.gendis.2021.03.002.
36. Creamer TP. Calcineurin. *Cell Communication and Signaling*. 2020;18:137. DOI: 10.1186/s12964-020-00636-4.
37. Kamgar-Dayhoff P, Brelidze TI. Multifaceted effect of chlorpromazine in cancer: implications for cancer treatment. *Oncotarget*. 2021;12(14):1406–1426. DOI: 10.18632/oncotarget.28010.
38. Flores C, Fouquet G, Moura IC, Maciel TT, Hermine O. Lessons to learn from low-dose cyclosporine A: a new approach for unexpected clinical applications. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:588. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00588.
39. Agnes F, Sartorelli P, Bisso MC, Dominoni S. Ionized calcium in calf serum: relation to total serum calcium, albumin, total protein and pH. *Journal of Veterinary Medicine. Series A*. 1993;40(8):605–608. DOI: 10.1111/j.1439-0442.1993.tb00673.x.
40. Ai X, Curran JW, Shannon TR, Bers DM, Pogwizd SM. Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase modulates cardiac ryanodine receptor phosphorylation and sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} leak in heart failure. *Circulation Research*. 2005;97(12):1314–1322. DOI: 10.1161/01.RES.0000194329.41863.89.
41. Foskett JK, White C, Cheung K-H, Mak DOD. Inositol trisphosphate receptor Ca^{2+} release channels. *Physiological Reviews*. 2007;87(2):593–658. DOI: 10.1152/physrev.00035.2006.
42. Khan SZ, Dyer JL, Michelangeli F. Inhibition of the type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate-sensitive Ca^{2+} channel by calmodulin antagonists. *Cellular Signalling*. 2001;13(1):57–63. DOI: 10.1016/s0898-6568(00)00140-6.
43. Nadif Kasri N, Bultynck G, Sienaert I, Callewaert G, Erneux C, Missiaen L, et al. The role of calmodulin for inositol 1,4,5-trisphosphate receptor function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Proteins and Proteomics*. 2002;1600(1–2):19–31. DOI: 10.1016/s1570-9639(02)00440-5.
44. Hirota J, Michikawa T, Natsume T, Furuichi T, Mikoshiba K. Calmodulin inhibits inositol 1,4,5-trisphosphate-induced calcium release through the purified and reconstituted inositol 1,4,5-trisphosphate receptor type 1. *FEBS Letters*. 1999;456(2):322–326. DOI: 10.1016/s0014-5793(99)00973-4.
45. Taylor CW, Laude AJ. IP_3 receptors and their regulation by calmodulin and cytosolic Ca^{2+} . *Cell Calcium*. 2002;32(5–6):321–334. DOI: 10.1016/s0143416002001859.
46. Chu C-S, Lin Y-S, Liang W-Z. The impact of the antipsychotic medication chlorpromazine on cytotoxicity through Ca^{2+} signaling pathway in glial cell models. *Neurotoxicity Research*. 2022;40(3):791–802. DOI: 10.1007/s12640-022-00507-5.

47. Schmitt N, Lucas-Heron B, Ollivier B. Changes in mitochondrial calmitine and calcium in rat denervated skeletal muscle after injection of a myotoxic drug, chlorpromazine. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C, Comparative Pharmacology*. 1993;104(3):389–393. DOI: 10.1016/0742-8413(93)90006-7.
48. Jacob JR, Palanichamy K, Chakravarti A. Antipsychotics possess anti-glioblastoma activity by disrupting lysosomal function and inhibiting oncogenic signaling by stabilizing PTEN. *Cell Death & Disease*. 2024;15:414. DOI: 10.1038/s41419-024-06779-3.
49. Caner A, Onal MG, Bitgen N, Sezer G. The effect of cyclosporine A on proteins controlling intracellular calcium concentration in breast cancer cells. *The Journal of Membrane Biology*. 2022;255(1):33–39. DOI: 10.1007/s00232-021-00201-1.
50. He X, Dou A, Feng S, Roman-Rivera A, Hawkins C, Lawley L, et al. Cyclosporine enhances the sensitivity to lenalidomide in MDS/AML *in vitro*. *Experimental Hematology*. 2020;86:21–27.e2. DOI: 10.1016/j.exphem.2020.05.001.
51. Liu Z, Jiang L, Li Y, Xie B, Xie J, Wang Z, et al. Cyclosporine A sensitizes lung cancer cells to crizotinib through inhibition of the Ca²⁺/calcineurin/Erk pathway. *EBioMedicine*. 2019;42:326–339. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.03.019.
52. Werneck MBF, Hottz E, Bozza PT, Viola JPB. Cyclosporin A inhibits colon cancer cell growth independently of the calcineurin pathway. *Cell Cycle*. 2012;11(21):3997–4008. DOI: 10.4161/cc.22222.
53. Eliseev RA, Malecki J, Lester T, Zhang Y, Humphrey J, Gunter TE. Cyclophilin D interacts with Bcl2 and exerts an anti-apoptotic effect. *Journal of Biological Chemistry*. 2009;284(15):9692–9699. DOI: 10.1074/jbc.M808750200.
54. Jhou A-J, Chang H-C, Hung C-C, Lin H-C, Lee Y-C, Liu W, et al. Chlorpromazine, an antipsychotic agent, induces G2/M phase arrest and apoptosis via regulation of the PI3K/AKT/mTOR-mediated autophagy pathways in human oral cancer. *Biochemical Pharmacology*. 2021;184:114403. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114403.
55. Fujiwara R, Taniguchi Y, Rai S, Iwata Y, Fujii A, Fujimoto K, et al. Chlorpromazine cooperatively induces apoptosis with tyrosine kinase inhibitors in EGFR-mutated lung cancer cell lines and restores the sensitivity to gefitinib in T790M-harboring resistant cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2022;626:156–166. DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.08.010.
56. Kim HS, Choi S-I, Jeung E-B, Yoo Y-M. Cyclosporine A induces apoptotic and autophagic cell death in rat pituitary GH3 cells. *PLOS One*. 2014;9(10):e108981. DOI: 10.1371/journal.pone.0108981.
57. Siddiqui SS, Hodeify R, Mathew S, Alsawaf S, Alghfeli A, Matar R, et al. Differential dose-response effect of cyclosporine A in regulating apoptosis and autophagy markers in MCF-7 cells. *Inflammopharmacology*. 2023;31(4):2049–2060. DOI: 10.1007/s10787-023-01247-4.
58. Терпинская ТИ, Янченко ТЛ, Рубинская МА, Полукошко ЕФ. Влияние бетулиновой кислоты и модуляторов кальциевого обмена на рост опухолевых клеток. *Биохимия и молекулярная биология*. 2024;3(1):136–142.
59. Crul T, Maléth J. Endoplasmic reticulum – plasma membrane contact sites as an organizing principle for compartmentalized calcium and cAMP signaling. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(9):4703. DOI: 10.3390/ijms22094703.

Получена 11.08.2025 / исправлена 18.11.2025 / принята 24.11.2025.
Received 11.08.2025 / revised 18.11.2025 / accepted 24.11.2025.

Авторы:

Татьяна Ильинична Терпинская – кандидат биологических наук, доцент; ведущий научный сотрудник Центра медицинской микробиологии и антибиотикорезистентности.

Татьяна Леонидовна Янченко – научный сотрудник Центра медицинской микробиологии и антибиотикорезистентности.

Карина Викторовна Маркевич – младший научный сотрудник Центра медицинской микробиологии и антибиотикорезистентности.

Мария Александровна Рубинская – младший научный сотрудник Центра медицинской микробиологии и антибиотикорезистентности.

Елена Федоровна Полукошко – старший научный сотрудник Центра медицинской микробиологии и антибиотикорезистентности.

Юрий Андреевич Пивень – кандидат химических наук; заведующий лабораторией химии простагландинов.

Authors:

Tatiana I. Terpinskaya, PhD (biology), docent; leading researcher at the Centre for Medical Microbiology and Antibiotic Resistance.

terpinskayat@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4536-3580>

Tatsiana L. Yanchanka, researcher at the Centre for Medical Microbiology and Antibiotic Resistance.

tanyaya190@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9577-1013>

Karina V. Markevich, junior researcher at the Centre for Medical Microbiology and Antibiotic Resistance.

karinamorozova_karina@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0004-7965-9357>

Maryia A. Rubinskaya, junior researcher at the Centre for Medical Microbiology and Antibiotic Resistance.

masharubinskayaone@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-8267-3036>

Alena F. Palukoshka, senior researcher at the Centre for Medical Microbiology and Antibiotic Resistance.

efpoluko@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2460-5242>

Yuri A. Piven, PhD (chemistry); head of the laboratory of prostaglandin chemistry.

piven.ya@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3640-0981>

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО СВЕТА НА РОСТ, ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И БЕЛКОВЫЙ МЕТАБОЛИЗМ МИКРОВОДОРОСЛИ *CHLORELLA VULGARIS* IBCE C-19

И. Д. КЛИМОВИЧ¹⁾, О. В. НЕДЗЬВЕДЬ¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Исследовано влияние полихроматического света на рост, фенотипические изменения и белковый метаболизм микроводоросли *Chlorella vulgaris* IBCE C-19. Впервые систематически изучены спектрозависимые биофизические эффекты в условиях, приближенных к солнечному освещению. Установлено, что синий (400–500 нм) и желто-зеленый (500–600 нм) диапазоны спектра стимулируют синтез белка, тогда как красный (600–700 нм) диапазон оказывает на него ингибирующее действие. Отмечен стимулирующий эффект ближнего ультрафиолетового излучения (380–400 нм), проявляющийся в увеличении количества клеток и удельной скорости роста микроводорослей. Увеличение доли дальнего красного света (700–780 нм) в спектре коррелирует со снижением интенсивности RGB-каналов, что может свидетельствовать об изменении относительного состава пигментов. Результаты работы имеют практическое значение для оптимизации световых режимов в биотехнологии микроводорослей.

Ключевые слова: *Chlorella vulgaris*; полихроматический свет; фоторецептор; белковый метаболизм; биофизика микроводорослей; феном.

Благодарность. Авторы выражают признательность Е. М. Кабачевской, кандидату биологических наук, заведующему лабораторией биофизики и биохимии растительной клетки Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, за предоставление штаммов микроводорослей, фитоламп, а также ценные советы и идеи, способствовавшие успешному выполнению исследования.

BIOPHYSICAL DATA ON THE INFLUENCE OF POLYCHROMATIC LIGHT ON THE GROWTH, PHENOTYPIC CHANGES AND PROTEIN METABOLISM OF MICROALGAE *CHLORELLA VULGARIS* IBCE C-19

I. D. KLIMOVICH^a, O. V. NEDZVEDZ^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: I. D. Klimovich (posket.klimovich@gmail.com)

Abstract. The effect of polychromatic light on the growth, phenotypic changes and protein metabolism of microalgae *Chlorella vulgaris* IBCE C-19 has been studied. For the first time, spectrum-dependent biophysical effects have been

Образец цитирования:

Климович ИД, Недзьведзь ОВ. Биофизические данные о влиянии полихроматического света на рост, фенотипические изменения и белковый метаболизм микроводоросли *Chlorella vulgaris* IBCE C-19. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:24–32.
EDN: PFJPQS

For citation:

Klimovich ID, Nedzvedz OV. Biophysical data on the influence of polychromatic light on the growth, phenotypic changes and protein metabolism of microalgae *Chlorella vulgaris* IBCE C-19. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:24–32. Russian. EDN: PFJPQS

Авторы:

Иван Дмитриевич Климович – студент биологического факультета. Научный руководитель – О. В. Недзьведзь.
Ольга Валерьевна Недзьведзь – кандидат технических наук, доцент; доцент кафедры клеточной биологии и биотехнологии растений биологического факультета.

Authors:

Ivan D. Klimovich, student at the faculty of biology.
posket.klimovich@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6156-7604>
Olga V. Nedzvedz, PhD (engineering), docent; associate professor at the department of cell biology and plant bioengineering, faculty of biology.
nedzved@bsu.by

systematically studied under conditions close to sunlight. It has been established that the blue (400–500 nm) and yellow-green (500–600 nm) spectral ranges stimulate protein synthesis, while red (600–700 nm) range has an inhibitory effect on it. The stimulative effect of near ultraviolet radiation (380–400 nm) was revealed, manifested in an increase in the number of cells and the specific growth rate of microalgae. An increase in the proportion of far-red light in the light spectrum (700–780 nm) correlates with a decrease in the intensity of RGB channels, which may indicate a change in the relative composition of pigments. The results of the work are of practical importance for optimising light modes in microalgae biotechnology.

Keywords: *Chlorella vulgaris*; polychromatic light; photoreceptor; protein metabolism; microalgae biophysics; phenom.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to E. M. Kabachevskaya, PhD (biology), head of the laboratory of biophysics and biochemistry of plant cell of the Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, for providing the algae strains and phytolamps, as well as for valuable advice and ideas that contributed to the successful completion of this study.

Введение

Современная биотехнология микроводорослей, в частности вида *Chlorella vulgaris* Beijerinck, активно развивается в контексте устойчивого производства биомассы, биотоплива, функциональных пищевых добавок и фармацевтических соединений. Одним из ключевых факторов, определяющих продуктивность и метаболическую направленность культивирования, является световой режим. Традиционно исследования фокусируются на монохроматическом освещении, тогда как потенциал полихроматических спектров изучен недостаточно, несмотря на их очевидное преимущество – приближенность к естественным солнечным условиям.

С биофизической точки зрения взаимодействие полихроматического света с фотосинтетическим аппаратом микроводорослей представляет собой сложный динамический процесс, включающий не только активацию различных фоторецепторов, но и каскад метаболических перестроек [1; 2]. Однако до настоящего времени отсутствуют достаточные систематические данные о том, как комбинации волн разной длины влияют на ростовые параметры, фенотипические изменения и, что особенно важно, на белковый метаболизм, определяющий выход целевых биотехнологических продуктов.

В исследованиях микроводорослей *Chlorella* чаще используются монохроматические источники света. Для типичной культуры микроводоросли *C. pyrenoidosa* H. Chick показано, что красный свет обеспечивает оптимальный прирост количества клеток, тогда как синий свет вызывает увеличение средних размеров клетки [3]. Кроме того, необходимо отметить, что согласно экспериментальным данным синий монохроматический свет стимулирует синтез пигментов, липидов и белков в культуре микроводорослей *Chlorella*, а красный монохроматический свет – синтез углеводов и липидов с увеличением выхода на сухую массу в сравнении с выходом на сухую массу белков [2]. Однако более оптимальными являются смешанные спектры: комплексное светодиодное освещение (красный свет : синий свет = 1 : 2) способствует росту концентрации белков, простых сахаров и углеводов в сравнении с таковой при монохроматическом освещении [4], а в случае увеличения доли синего света в спектре (красный свет : синий свет = 1 : 4) также стимулирует синтез аминокислот [2]. Обладает потенциалом и двухстадийное освещение, при котором культура сначала освещается красным, а затем синим светом. При таких условиях в суспензии микроводоросли *C. vulgaris* значительно увеличивается биомасса и повышается образование липидов [5]. Интерес представляют данные о том, что на экспоненциальной фазе роста микроводоросли *C. vulgaris* при интенсивности освещения 50 мкмоль · квант/(м² · с) (ниже средней рекомендуемой интенсивности) в случае использования белого и зеленого света содержание белка оказывается выше, чем в случае использования сине-зеленого и желтого света [6].

Для понимания биофизических основ спектрспецифичных перестроек метаболизма важно упомянуть разнообразие фоторецепторов. Сведения о фоторецепторных комплексах микроводоросли *C. vulgaris* являются малочисленными и чаще ограничиваются экстраполяцией данных модельных объектов (например, *Chlamydomonas reinhardtii* Dangeard), на которых эти белки изучены подробно [7]. Известно, что в качестве акцепторов света различной длины у водорослей присутствуют фототропины, ауреохромы, неохромы, криптохромы, фитохромы и родопсины. Для микроводоросли *C. kessleri* Fott & Nováková явно показано наличие фоторецептора, поглощающего в ультрафиолетовой и синей областях спектра, а также фоторецептора, поглощающего в красном диапазоне спектра и подобного по действию фитохрому [8]. У микроводоросли *Chlorella* sp. выявлен рецептор волн ультрафиолета В (280–315 нм) – UVR8 [9]. Кроме того, высказывалось предположение, что нитратредуктаза микроводоросли *C. saccharophila* (Krüger) Migula является мембранным фоторецептором синего света [10].

Таким образом, несмотря на обширные эмпирические данные о влиянии света на метаболизм микроводорослей *Chlorella*, эти сведения, как и данные об их фоторецепторных комплексах, остаются крайне фрагментарными и несистематизированными, что препятствует созданию целостной биофизической модели спектрзависимой регуляции физиологии рассматриваемых организмов.

Целью настоящего исследования было изучение влияния полихроматического света и выявление обусловленных им спектральнозависимых эффектов в метаболизме белка, росте и фенотипических изменениях микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования выступал штамм микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, полученный из коллекции водорослей Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси.

Культивирование объекта. В качестве питательной среды для культивирования использовали среду Тамия (pH 7,0), которая была приготовлена согласно методике, изложенной в работе [11], и имела следующий состав: KNO_3 – 5,0 г/л, K_2HPO_4 – 0,9 г/л, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 2,5 г/л, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 0,05 г/л, Na_2CO_3 – 0,02 г/л, EDTA – 0,002 г/л, FeSO_4 – 0,003 г/л, раствор микроэлементов по Арнону – 1,0 мл/л. Готовую среду стерилизовали автоклавированием. Уровень pH контролировали на протяжении всего культивирования с помощью pH-метра HI 2211-02 (*Hanna Instruments*, Германия).

Воздухообмен и перемешивание осуществлялись вручную дважды в сутки. Следует отметить, что данный протокол культивирования не обеспечивает постоянной гомогенности среды и может создавать временные диффузионные ограничения по газам, особенно в фазу активного роста при высокой плотности клеток.

Микроводоросль культивировали в течение 14 сут при интенсивности освещения $200 \text{ мкмоль} \cdot \text{квант}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$, фотопериоде 16 ч света и 8 ч темноты и температуре $(23 \pm 1)^\circ\text{C}$. Использовались пять фитоламп с различным спектральным составом света (табл. 1), приближенным к солнечному освещению. Под каждой фитолампой находилось по три колбы с суспензией (т. е. три биологические повторности).

Необходимо уточнить, что в данном исследовании отсутствовал контроль (монохроматический белый свет), ввиду чего приведенные в статье выводы носят сравнительный характер относительно фитоламп. По этой причине необходимо проведение дальнейших исследований для подтверждения спектральной специфичности выявленных эффектов относительно монохроматического контроля.

Таблица 1

Основные характеристики используемых фитоламп

Table 1

Main characteristics of the phytolamps used

Номер фитолампы	Спектральный состав света, %					Цветовая температура, К	Индекс цветопередачи (R_a)
	$\lambda = 380\text{--}400 \text{ нм}$	$\lambda = 400\text{--}500 \text{ нм}$	$\lambda = 500\text{--}600 \text{ нм}$	$\lambda = 600\text{--}700 \text{ нм}$	$\lambda = 700\text{--}780 \text{ нм}$		
1	0,10	14,4	27,3	39,5	19,0	4550	91
2	0,10	10,7	31,8	39,9	17,6	4050	89
3	0,20	23,4	35,2	33,9	6,8	5260	98
4	0,26	9,9	31,5	48,7	9,1	2990	97
5	0,64	17,8	34,9	39,3	7,0	4090	97

Примечание. Символ λ – длина волны.

Оценка ростовых параметров. Оптическую плотность суспензий определяли на 0, 7 и 14-е сутки культивирования с помощью УФ-видимого спектрофотометра PB2201 (*SOLAR*, Беларусь) при длине волны 560 нм. Удельную скорость роста культуры ($v_{\text{уд}}$) оценивали относительно 0-х и 7-х суток культивирования по формуле

$$v_{\text{уд}} = \frac{\ln\left(\frac{OD_{\text{кон}}}{OD_{\text{нач}}}\right)}{7},$$

где $OD_{\text{кон}}$ – оптическая плотность суспензии на 7-е сутки культивирования; $OD_{\text{нач}}$ – оптическая плотность суспензии на 0-е сутки культивирования.

Время удвоения культуры ($t_{\text{удв}}$) рассчитывали по формуле

$$t_{\text{удв}} = \frac{\lg 2}{v_{\text{уд}}}.$$

Выделение белка и определение его концентрации. Для выделения белка использовали 5 мл суспензии 14-дневной культуры, клетки из которой осаждали центрифугированием при 4000 об/мин

в течение 10 мин на центрифуге 3-18KS (*Sigma*, Германия). Супернатант сливали, а к осадку добавляли 2 мл 1 моль/л NaOH и ресуспендировали. Далее для разрушения клеточных стенок и выделения белка в раствор образец вносили в ультразвуковую ванночку ZX-010S 2L (*Skymen*, Китай) на 10 мин при температуре 45 °C, частоте 40 кГц и мощности 60 Вт. Затем образец центрифугировали при 10 000 об/мин в течение 10 мин и отбирали супернатант для дальнейшего анализа.

Для определения концентрации белка к 100 мкл изучаемого раствора прибавляли 1,9 мл реактива Бредфорда (приготовлен согласно методике, изложенной в работе [12]), после чего оставляли смесь инкубироваться на 10 мин при комнатной температуре и постоянном перемешивании. Измерения проводили посредством спектрофотометра Cary-50 (*Variant Inc.*, Австралия) при длине волны 595 нм в трех аналитических повторностях. В качестве контрольного образца выступал 1 моль/л NaOH. Калибровочную кривую строили, используя серию разведений бычьего сывороточного альбумина в диапазоне концентраций 10–600 мкг/мл.

Получение изображений клеток. Изображения 7-дневных культур для фенотипирования получали с помощью инвертированного микроскопа Nikon Eclipse TS100F (*Nikon*, Япония), оборудованного автоматизированным 3D-столиком H138A (*Prior Scientific*, Япония) и цифровой камерой Infinity X-32 (*DeltaPix*, Дания), при увеличении $\times 20$. Для каждой биологической повторности было сделано по 10 снимков.

Фенотипирование клеток. Феномные исследования включали в себя анализ площади клеток и цветовых характеристик изображений. Для количественного описания цвета клеток выполнялась декомпозиция изображений на три цветовых канала стандартной модели RGB – красный (R), зеленый (G) и синий (B). Анализ средней интенсивности каждого канала позволял получить дескрипторы, которые использовались как объективные численные оценки визуальных характеристик клеток. Для этого был разработан и реализован программный код на языке программирования Python с применением библиотек OpenCV, Pandas, NumPy и Matplotlib, а также функций настройки окружения (`setup_folders`, `get_image_files`), предобработки изображения (`preprocess_image`), включая гауссово размытие и бинаризацию по Оцу, сегментации методом водораздела (`segment_cells`), оценки размера клеток (`count_and_filter`) и RGB-анализа (`analyze_colors`). Код доступен в репозитории GitHub (github.com/ivanklimovich19/chlorella_phenomics.git).

Статистический анализ данных. Статистическая обработка включала оценку следующих параметров: среднего арифметического ($\bar{X}$), стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего арифметического (S_x), коэффициента корреляции Пирсона (r). Расчет статистических показателей и визуализация данных были реализованы в программе *Excel 2022* (*Microsoft*), а также на языках программирования Python и R. Нормальность распределения данных проверяли с помощью теста Шапиро – Уилка. Статистическую достоверность различий оценивали, используя метод дисперсионного анализа (*analysis of variance*, ANOVA) с постхок-тестом Тьюки при уровне значимости $p < 0,05$. Для интерпретации силы корреляции использовали шкалу Чеддока [13].

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования были оценены физиологические (оптическая плотность суспензий, удельная скорость роста и время удвоения культуры) и биохимические (концентрация белка) показатели культур микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, выращенных при различных условиях освещения. В начале эксперимента различий в оптической плотности суспензий не наблюдалось. На 7-е сутки культивирования по оптической плотности статистически значимо отличались суспензии, выращенные под фитолампами 2–5, при этом максимальное значение данного показателя ($0,91 \pm 0,01$) выявлено у суспензии, выращенной под фитолампой 5, а минимальное значение ($0,79 \pm 0,04$) – у суспензии, выращенной под фитолампой 2 (табл. 2).

Таблица 2

Оптическая плотность суспензий
и концентрация белка в культурах микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19,
выращенных при различных условиях освещения

Table 2

Optical density of suspensions
and protein concentration in *C. vulgaris* IBCE C-19 cultures
grown under various lighting conditions

Номер фитолампы	Оптическая плотность суспензий			Концентрация белка, мкг/мл
	0-е сутки культивирования	7-е сутки культивирования	14-е сутки культивирования	
1	$0,69 \pm 0,01$	$0,80 \pm 0,02$	$1,00 \pm 0,07$	$191,71 \pm 14,15$
2	$0,69 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,04^*$	$0,99 \pm 0,05$	$184,72 \pm 4,39^*$

Окончание табл. 2
Ending of the table 2

Номер фитоламп	Оптическая плотность суспензий			Концентрация белка, мкг/мл
	0-е сутки культивирования	7-е сутки культивирования	14-е сутки культивирования	
3	0,69 ± 0,02	0,82 ± 0,03*	0,99 ± 0,02	227,97 ± 2,07*
4	0,69 ± 0,01	0,87 ± 0,01*	1,01 ± 0,06	171,47 ± 7,54*
5	0,69 ± 0,01	0,91 ± 0,01*	0,99 ± 0,05	197,80 ± 13,08

Примечания: 1. Данные представлены в виде $X \pm S_x$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия относительно других выборок в попарных тестах ($p < 0,05$; $n = 3$) и данные, используемые для дальнейшего анализа.

Удельная скорость роста культуры оценивалась относительно 0-х и 7-х суток культивирования, поскольку статистически значимых различий в оптической плотности суспензий на 14-е сутки культивирования не выявлено. Наибольшая удельная скорость роста культуры ($(0,04 \pm 0,01) \text{ сут}^{-1}$) отмечена при культивировании микроводорослей с использованием фитолампы 5, наименьшая ($(0,020 \pm 0,008) \text{ сут}^{-1}$) – при культивировании микроводорослей с использованием фитолампы 2. Время удвоения культуры обратно зависит от удельной скорости ее роста, поэтому минимальное значение рассматриваемого показателя ($(7,74 \pm 2,19) \text{ сут}$) выявлено у культур, выращенных под фитолампой 5, а максимальное значение ($(15,05 \pm 5,31) \text{ сут}$) – у культур, выращенных под фитолампой 2. Соответствующие данные представлены в виде диаграмм на рис. 1.

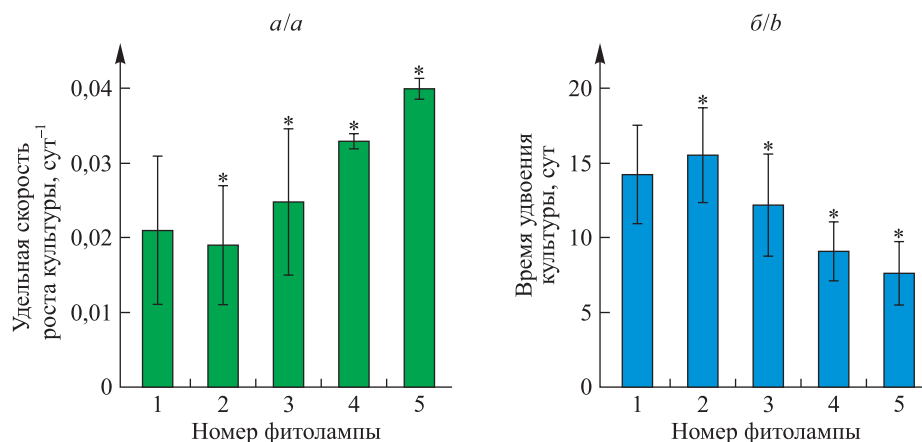


Рис. 1. Удельная скорость роста (а) и время удвоения (б) культур микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, выращенных при различных условиях освещения. Знаком * отмечены достоверные различия относительно других выборок в попарных тестах ($p < 0,05$; $n = 3$) и данные, используемые для дальнейшего анализа

Fig. 1. Specific growth rate (a) and doubling time (b) of *C. vulgaris* IBCE C-19 cultures grown under various lighting conditions. Sign * indicates significant differences relative to other samples in pairwise tests ($p < 0.05$; $n = 3$) and data used for further analysis

Из результатов, представленных в табл. 2, видно, что достоверные различия в концентрации белка выявлены у суспензий, выращенных под фитолампами 2–4. Максимальное значение данного показателя ($(227,97 \pm 2,07) \text{ мкг/мл}$) зарегистрировано у образцов, выращенных под фитолампой 3, минимальное значение ($(171,47 \pm 7,54) \text{ мкг/мл}$) – у образцов, выращенных под фитолампой 4, что соответствует размаху значений 25 %. Важно отметить, что отсутствие различий в количестве клеток на 14-е сутки культивирования позволяет напрямую связать наблюдаемые различия в накоплении белка с изменением активности его синтеза, а не с количеством клеток.

На рис. 2 представлены изображения 7-дневных культур микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, выращенных при различных условиях освещения.

Результаты феноменного анализа (табл. 3) позволили обнаружить статистически значимые различия в площади клеток между культурами, выращенными под фитолампами 1–4. Максимальная площадь клеток ($(216,59 \pm 35,87) \text{ пк}$) отмечена при культивировании микроводорослей с использованием фитолампы 1, минимальная ($(121,53 \pm 26,47) \text{ пк}$) – при культивировании микроводорослей с использованием фитолампы 4, т. е. размах значений составил 44 %.

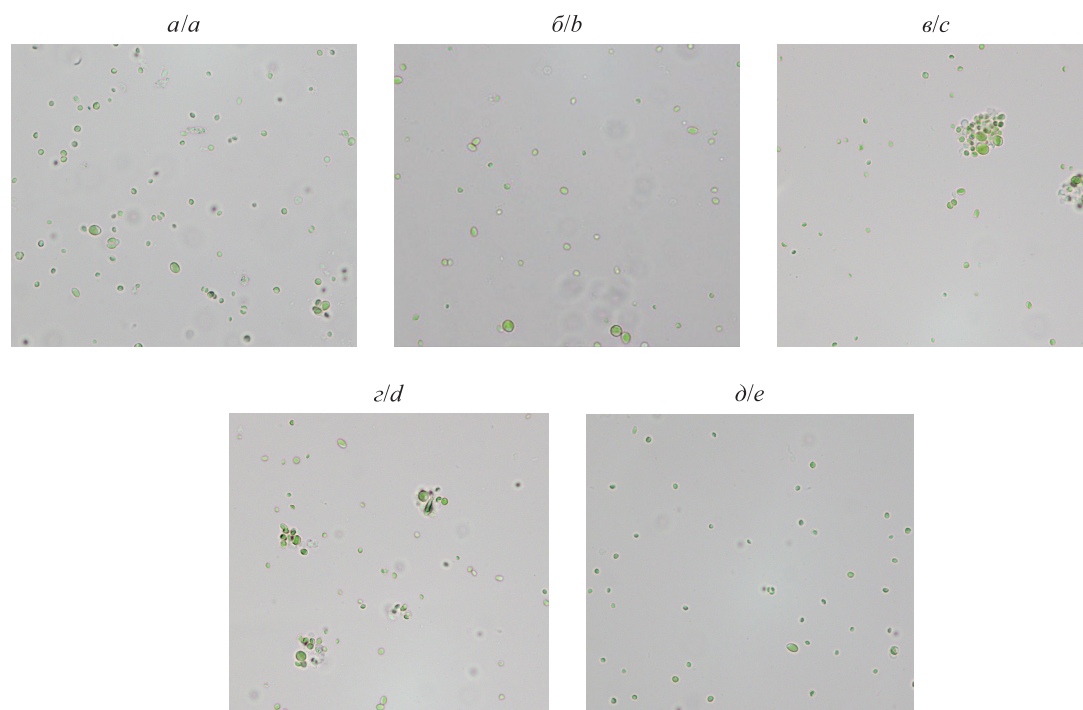


Рис. 2. Изображения 7-дневных культур микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, выращенных при различных условиях освещения (увеличение $\times 20$):
а – фитолампа 1; б – фитолампа 2; в – фитолампа 3; г – фитолампа 4; д – фитолампа 5

Fig. 2. Images of 7-day-old cultures of *C. vulgaris* IBCE C-19 grown under various lighting conditions (magnification $\times 20$):
а – phytolamp 1; б – phytolamp 2; в – phytolamp 3; г – phytolamp 4; д – phytolamp 5

Таблица 3

Результаты феномного анализа изображений 7-дневных культур микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, выращенных при различных условиях освещения

Table 3

Results of phenomic analysis of images of 7-day-old cultures of *C. vulgaris* IBCE C-19 grown under various lighting conditions

Номер фитолампы	Средняя площадь клеток, пк	RGB-показатели		
		Средняя интенсивность R-канала	Средняя интенсивность G-канала	Средняя интенсивность В-канала
1	$216,59 \pm 35,87^*$	$187,59 \pm 0,09^*$	$185,52 \pm 0,09^*$	$184,99 \pm 0,13^*$
2	$136,43 \pm 24,87^*$	$188,27 \pm 0,05^*$	$186,20 \pm 0,05^*$	$185,94 \pm 0,06^*$
3	$198,75 \pm 33,10^*$	$189,06 \pm 0,11^*$	$186,81 \pm 0,08^*$	$186,47 \pm 0,10^*$
4	$121,53 \pm 26,47^*$	$189,46 \pm 0,02^*$	$187,03 \pm 0,02^*$	$186,76 \pm 0,02^*$
5	$137,89 \pm 33,86$	$189,48 \pm 0,02$	$187,06 \pm 0,02$	$186,81 \pm 0,03$

Примечания: 1. Данные представлены в виде $X + S_x$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия относительно других выборок в попарных тестах ($p < 0,05$; $n = 3$) и данные, используемые для дальнейшего анализа.

Результаты анализа RGB-показателей свидетельствуют, что во всех выборках средние интенсивности каждого канала соизмеримо отличаются друг от друга. Статистически значимыми оказались различия в RGB-характеристиках изображений микроводорослей, выращенных под фитолампами 1–4. Среди них максимальные средние интенсивности R-, G- и В-каналов ($189,46 \pm 0,02$, $187,03 \pm 0,02$ и $186,76 \pm 0,02$ соответственно) отмечены у образцов, культивируемых под фитолампой 4, а минимальные средние интенсивности R-, G- и В-каналов ($187,59 \pm 0,09$, $185,52 \pm 0,09$ и $184,99 \pm 0,13$ соответственно) – у культур, выращенных под фитолампой 1. Размах значений для трех каналов составил около 1 %, т. е. при кажущемся статистически значимом различии интенсивность цветовых каналов, вероятно, является мало-вариабельной величиной, что подтверждают также морфологически сходные кривые распределения интенсивностей (рис. 3).

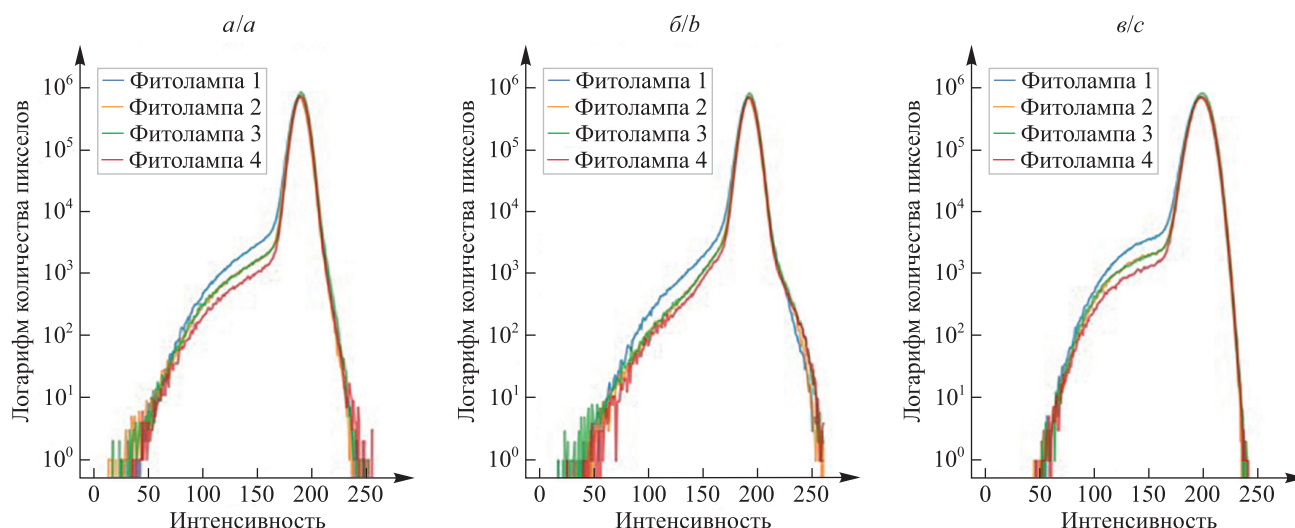


Рис. 3. Кривые распределения интенсивностей пикселей изображений культур микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, выращенных при различных условиях освещения: а – R-канал; б – G-канал; в – B-канал
Fig. 3. Pixel intensity distribution curves of images of *C. vulgaris* IBCE C-19 cultures grown under various lighting conditions: а – R channel; б – G channel; в – B channel

Ключевой частью настоящего исследования было изучение взаимосвязей между спектральным составом света и биохимическими характеристиками микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19. Проведенный корреляционный анализ (табл. 4) выявил очень сильную положительную линейную связь между концентрацией белка в культуре микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19 и долей волн длиной 400–500 и 500–600 нм в спектре ($r = 0,969$ и $r = 0,976$ соответственно). Кроме того, отмечена сильная ($r = 0,844$) отрицательная линейная корреляция между количеством накопленного белка и долей волн длиной 600–700 нм в спектре. Полученные зависимости в целом соответствуют известным из литературы данным о том, что синий свет (400–500 нм) стимулирует накопление белка в клетке, в отличие от красного света (600–700 нм), перенаправляющего стимуляцию синтеза с белков на углеводы и липиды [2]. Вероятно, это обусловлено активацией фототропинов (phot1, phot2) и (или) криптохромов (cry1, cry2) либо сходных с ними рецепторов, акцептирующих синий свет [14]. Кроме того, интерес представляют данные, полученные относительно желто-зеленого света (500–600 нм), так как ранее было показано, что зеленое монохроматическое освещение оказывает сравнительно меньшее влияние на накопление белка [3]. Продемонстрированная высокая чувствительность к зеленому свету требует проведения дополнительных исследований. Данный эффект может быть обусловлен синергией с синим диапазоном спектра или спецификой штамма IBCE C-19.

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа влияния спектрального состава света на физиологические, биохимические и феномные характеристики микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19

Table 4

Data from the correlation analysis of the effect of the spectral composition of light on the physiological, biochemical and phenomic characteristics of *C. vulgaris* IBCE C-19

Тип взаимосвязи	Коэффициент корреляции Пирсона	Характер связи	Уровень значимости (p)	Количество повторностей (n)
Концентрация белка и доля волн длиной 400–500 нм в спектре	0,969 (+)	Очень высокая	<0,05	3
Концентрация белка и доля волн длиной 500–600 нм в спектре	0,976 (+)	Очень высокая	<0,05	3
Концентрация белка и доля волн длиной 600–700 нм в спектре	0,844 (–)	Высокая	<0,05	3

Окончание табл. 4
Ending of the table 4

Тип взаимосвязи	Коэффициент корреляции Пирсона	Характер связи	Уровень значимости (p)	Количество повторностей (n)
Оптическая плотность суспензий и доля волн длиной 380–400 нм в спектре	0,889 (+)	Высокая	<0,05	3
Удельная скорость роста культуры и доля волн длиной 380–400 нм в спектре	0,862 (+)	Высокая	<0,05	3
Средняя интенсивность R-канала и доля волн длиной 700–780 нм в спектре	0,861 (–)	Высокая	<0,05	3
Средняя интенсивность G-канала и доля волн длиной 700–780 нм в спектре	0,856 (–)	Высокая	<0,05	3
Средняя интенсивность G-канала и доля волн длиной 500–600 нм в спектре	0,601 (+)	Заметная	<0,05	3

Примечание. В скобках знак «плюс» соответствует положительной корреляции, знак «минус» – отрицательной.

Спектральный состав фитоламп также оказал влияние на физиологические показатели микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19, что проявилось в виде сильной положительной линейной зависимости между оптической плотностью суспензий на 7-й день культивирования ($r = 0,889$), удельной скоростью роста культуры ($r = 0,862$) и долей волн длиной 380–400 нм в спектре. Данный диапазон соответствует ближнему ультрафиолетовому излучению, которое, как известно, способно индуцировать окислительный стресс у фототрофных организмов, включая микроводоросли. Однако при доле $\leq 0,64\%$ в общем спектре и в сочетании с компенсирующим действием фотосинтетически активной радиации (400–700 нм) ультрафиолет может вызывать повышение уровня активных форм кислорода, приводящее к запуску сигнальных систем и активации механизмов антиоксидантной защиты (например, синтезу каротиноидов), усилению репарации ДНК, накоплению защитных вторичных метаболитов (в частности, фенолов) [15; 16]. Кроме того, ближнее ультрафиолетовое излучение активирует криптохромы, участвующие в том числе в регуляции клеточного цикла микроводорослей [17]. Это обстоятельство может дополнительно способствовать наблюдаемому активному росту культуры. Выявление данных механизмов также требует проведения дополнительных исследований.

Анализ корреляций спектрального состава фитоламп с RGB-характеристиками изображений микроводорослей выявил сильные отрицательные связи между дальним красным светом (700–780 нм) и средними интенсивностями R- и G-каналов ($r = 0,856$ и $r = 0,861$ соответственно), а также заметную положительную корреляцию между желто-зеленым диапазоном спектра (500–600 нм) и средней интенсивностью G-канала ($r = 0,601$).

Хотя представленные данные согласуются с известными оптическими свойствами хлорофилла (отражение зеленого света и ингибирование синтеза хлорофилла дальним красным светом), следует подчеркнуть ограничения RGB-анализа как косвенного метода оценки пигментного состава. В частности, наблюдаемая отрицательная корреляция между средней интенсивностью G-канала и долей красного света в спектральном составе фитоламп может отражать не только изменения содержания хлорофилла, но и другие физиологические адаптации, например морфологические преобразования клеток. Особенно осторожного подхода требует интерпретация поведения R-канала, демонстрирующего отрицательную корреляцию с дальним красным светом. Важно учитывать, что выявленные закономерности требуют подтверждения с использованием прямых методов анализа пигментов (спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография).

Иных значимых корреляций между исследованными параметрами и спектральным составом фитоламп не обнаружено.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить ключевые биофизические закономерности взаимодействия полихроматического света с культурами микроводоросли *C. vulgaris* IBCE C-19. Полученные результаты демонстрируют выраженную спектральную специфичность физиологических ответов: синий (400–500 нм) и желто-зеленый (500–600 нм) диапазоны спектра статистически значимо стимулировали накопление белка, что может быть связано с активацией фоторецепторных систем, чувствительных к синему свету. В то же время красный свет (600–700 нм) оказывал ингибирующее действие на синтез белка, вероятно, за счет перераспределения метаболических потоков. Кроме того, выявлен стимулирующий эффект ближнего ультрафиолетового излучения (380–400 нм), которое при вкладе $\leq 0,64\%$ в общий спектр повышало скорость роста культуры, возможно, через активацию защитных систем и (или) рецепторопосредованные сигнальные пути. Впервые для микроводорослей *Chlorella* были изучены корреляции между интенсивностями цветовых каналов и спектральным составом света. Особый интерес представляет выявленное сильное влияние дальнего красного света (700–780 нм), проявляющееся в согласованном снижении средних интенсивностей R- и G-каналов, что может отражать комплексную перестройку пигментного аппарата и фотосинтетических систем, но ввиду ограниченности RGB-анализа этот механизм является предположительным и требует прямой биохимической проверки.

Библиографические ссылки

1. Tamoi M, Shigeoka S. Diversity of regulatory mechanisms of photosynthetic carbon metabolism in plants and algae. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2015;79(6):870–876. DOI: 10.1080/09168451.2015.1020754.
2. Shi R, Dong G, Wang H, Chen F, Bi Y. A review on the optimization of light conditions in *Chlorella* culture. *BIO Web of Conferences*. 2024;142:02011. DOI: 10.1051/bioconf/202414202011.
3. Zhu T, Guan G, Huang L, Wen L, Li L, Ren M. Transcriptomic and metabolomic analysis reveal the effects of light quality on the growth and lipid biosynthesis in *Chlorella pyrenoidosa*. *Biomolecules*. 2024;14(9):1144. DOI: 10.3390/biom14091144.
4. Liu X, Hong Y, Gu W. Influence of light quality on *Chlorella* growth, photosynthetic pigments and high-valued products accumulation in coastal saline-alkali leachate. *Water Reuse*. 2021;11(2):301–311. DOI: 10.2166/wrd.2021.088.
5. Kim DG, Lee C, Park S-M, Choi Y-E. Manipulation of light wavelength at appropriate growth stage to enhance biomass productivity and fatty acid methyl ester yield using *Chlorella vulgaris*. *Bioresource Technology*. 2014;159:240–248. DOI: 10.1016/j.biortech.2014.02.078.
6. del Pilar Sánchez-Saavedra M, Saucedo-Carvajal D, Castro-Ochoa FY, Molina-Cárdenas CA. The use of light spectra to improve the growth and lipid content of *Chlorella vulgaris* for biofuels production. *Bioenergy Research*. 2020;13(2):487–498. DOI: 10.1007/s12155-019-10070-1.
7. Kianianmomeni A, Hallmann A. Algal photoreceptors: *in vivo* functions and potential applications. *Planta*. 2014;239(1):1–26. DOI: 10.1007/s00425-013-1962-5.
8. Meya G, Kowallik W. Involvement of two different photoreceptors in the light regulation of glutamine synthetase activity in a chlorophyll-free *Chlorella* mutant. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 1994;49(11–12):757–762. DOI: 10.1515/znc-1994-11-1210.
9. Fernández MB, Tossi V, Lamattina L, Cassia R. A comprehensive phylogeny reveals functional conservation of the UV-B photoreceptor UVR8 from green algae to higher plants. *Frontiers in Plant Science*. 2016;7:1698. DOI: 10.3389/fpls.2016.01698.
10. Stöhr C, Glogau U, Mätschke M, Tischner R. Evidence for the involvement of plasma-membrane-bound nitrate reductase in signal transduction during blue-light stimulation of nitrate uptake in *Chlorella saccharophila*. *Planta*. 1995;197(4):613–618. DOI: 10.1007/BF00191568.
11. Moriyama T, Terasawa K, Sekine K, Toyoshima M, Koike M, Fujiwara M, et al. Characterization of cell-cycle-driven and light-driven gene expression in a synchronous culture system in the unicellular rhodophyte *Cyanidioschyzon merolae*. *Microbiology*. 2010;156(6):1730–1737. DOI: 10.1099/mic.0.037754-0.
12. Olson BJSC. Assays for determination of protein concentration. *Current Protocols in Pharmacology*. 2016;73:A.3A.1–A.3A.32. DOI: 10.1002/cpph.3.
13. Котеров АН, Ушенкова ЛН, Зубенкова ЭС, Калинина МВ, Бирюков АП, Ласточкина ЕМ и др. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019;64(6):12–24. DOI: 10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24.
14. Baidya A, Akter T, Islam MR, Shah AKMA, Hossain MA, Salam MA, et al. Effect of different wavelengths of LED light on the growth, chlorophyll, β -carotene content and proximate composition of *Chlorella ellipsoidea*. *Heliyon*. 2021;7(12):e08525. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e08525.
15. Holzinger A, Lütz C. Algae and UV irradiation: effects on ultrastructure and related metabolic functions. *Micron*. 2006;37(3):190–207. DOI: 10.1016/j.micron.2005.10.015.
16. Erofeeva EA. Plant hormesis: the energy aspect of low and high-dose stresses. *Plant Stress*. 2024;14:100628. DOI: 10.1016/j.stress.2024.100628.
17. Beel B, Prager K, Spexard M, Sasso S, Weiss D, Müller N, et al. A flavin binding cryptochrome photoreceptor responds to both blue and red light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *The Plant Cell*. 2012;24(7):2992–3008. DOI: 10.1105/tpc.112.098947.

УДК 615.322 + 615.017

ИССЛЕДОВАНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИХ СВОЙСТВ ГРЕЧИХИ ТАТАРСКОЙ (*FAGOPYRUM TATARICUM*) НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ *in vivo*

О. И. ГУБИЧ¹⁾, Д. Д. СЕРГЕЕНКО¹⁾, А. А. ШАЛИМО¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Отмечено, что важнейшим компонентом комплексной терапии сахарного диабета и ожирения является фитотерапия, поиск эффективных компонентов которой и их всесторонняя характеристика имеют огромное прикладное значение. В качестве объекта исследования выбрана гречиха татарская (*Fagopyrum tataricum*). Изучена способность отвара семян данного растения стабилизировать ключевые биохимические параметры крови у лабораторных крыс в экспериментальных моделях сахарного диабета и индуцированной гиперфагии. Установлено, что анализируемый отвар оказывает достоверное стабилизирующее влияние на углеводный обмен животных с экспериментальным сахарным диабетом и индуцированной гиперфагией, сопоставимое с действием многокомпонентных аптечных фитосборов. Так, употребление отвара семян гречихи татарской как альтернативы питьевой воде крысами с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом в течение 20 сут обеспечило снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови на 52,5 %, активности α -амилазы на 47,5 %, содержания фруктозамина в 3,6 раза по сравнению с аналогичными параметрами у животных соответствующей опытной серии, не получавших отвар. Введение отвара семян гречихи татарской в рацион крыс с диетиндуцированным ожирением сопровождалось снижением концентрации глюкозы и активности α -амилазы до уровня контроля (интактные крысы), а также тенденцией к уменьшению концентрации триацилглицеринов.

Ключевые слова: углеводный обмен; экспериментальная гиперфагия; экспериментальный сахарный диабет; гречиха татарская; биохимические маркеры крови.

Образец цитирования:

Губич ОИ, Сергеев ДД, Шалимо АА. Исследование сахароснижающих свойств гречихи татарской (*Fagopyrum tataricum*) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:33–39. EDN: PHZJAF

For citation:

Hubich AI, Syargeenka DD, Shalima NA. The investigation of the hypoglycemic properties of *Fagopyrum tataricum* on experimental models *in vivo*. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:33–39. Russian. EDN: PHZJAF

Авторы:

Оксана Игоревна Губич – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.
Дарья Дмитриевна Сергеев – студентка биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.
Анастасия Алексеевна Шалимо – студентка биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.

Authors:

Aksana I. Hubich, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology. aksanahubich@gmail.com
Darya D. Syargeenka, student at the faculty of biology. darialegenda2005@gmail.com
Nastassia A. Shalima, student at the faculty of biology. yveskmswl@gmail.com

THE INVESTIGATION OF THE HYPOGLYCEMIC PROPERTIES OF *FAGOPYRUM TATARICUM* ON EXPERIMENTAL MODELS *in vivo*

A. I. HUBICH^a, D. D. SYARGEENKA^a, N. A. SHALIMA^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: A. I. Hubich (aksanahubich@gmail.com)

Abstract. It was noted that phytotherapy is a crucial component for diabetes mellitus and obesity complex therapy. The search of its effective components and their comprehensive characteristics are of great practical importance. *Fagopyrum tataricum* was chosen as the object of study. The ability of a decoction of this plant's seeds to stabilise key blood biochemical parameters of laboratory rats in experimental models of diabetes mellitus and hyperphagia was studied. It was found that the decoction exerted a significant stabilising effect on carbohydrate metabolism in animals with experimental diabetes mellitus and experimental hyperphagia, comparable to the effect of multi-component pharmaceutical herbal preparations. Thus, the using of *F. tataricum* seeds decoction as an alternative to drinking water for rats with alloxan-induced diabetes mellitus during 20 days resulted in a 52.5 % reduction in serum glucose concentrations, a 47.5 % reduction in α -amylase activity, and a 3.6-fold reduction in fructosamine levels, compared to similar parameters in animals of the corresponding experimental series that did not receive the decoction. The consumption of the analysed decoction by animals with diet-induced obesity was accompanied by a decrease in glucose concentrations and α -amylase activity to control levels (intact rats), a tendency toward a decrease in serum triacylglycerol concentrations was observed.

Keywords: carbohydrate metabolism; experimental hyperphagia; experimental diabetes mellitus; *Fagopyrum tataricum*; blood biochemical markers.

Введение

Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные патологии, охватившие население всех развитых стран мира и продолжающие распространяться среди взрослых и детей [1]. Несмотря на высокое качество фармакологических препаратов, используемых для лечения данных заболеваний, разработку новых медицинских технологий и наличие уже зарекомендовавших себя немедикаментозных подходов (диетотерапия, адекватная физическая нагрузка и др.), уровень инвалидизации и смертности пациентов существенно не снижается ввиду высокой вероятности развития тяжелых осложнений. Кроме того, все чаще возникают вопросы, касающиеся соотношения риска и пользы длительного (пожизненного) применения средств фармакотерапии с учетом наличия у них серьезных побочных эффектов [2].

Приведенные факты объясняют наблюдающееся во многих странах расширение использования средств фитотерапии указанных социально значимых заболеваний, а также поиск, всестороннее изучение и внедрение в терапевтическую практику и профилактическую работу новых растительных препаратов, эффективность и безопасность которых научно обоснованны [3; 4]. Важно отметить, что применение большинства лекарственных растений обусловлено не только прямым гипогликемическим или гиполипидемическим действием входящих в их состав биологически активных веществ, но и практической реализацией основных принципов фитотерапии – комплексного воздействия препаратов на различные узловые этапы метаболизма, предотвращения развития осложнений, улучшения общего состояния организма пациента [3–5].

Работа по изысканию новых перспективных средств фитотерапии сахарного диабета и ожирения проводится и в Беларуси. В частности, на кафедре биохимии биологического факультета Белорусского государственного университета в разные годы на экспериментальных моделях сахарного диабета и ожирения, индуцированного гиперфагией, были изучены гипогликемические и гиполипидемические свойства отваров рододендрона Адамса, клитории тройчатой, падуба парагвайского, железницы крымской, аспалатуса линейного, османтуса душистого и других перспективных растительных объектов [6–10]. Все вышеперечисленные растения содержат большое количество соединений с высоким антиоксидантным потенциалом (биофлавоноиды, фенольные кислоты, тритерпены, витамины группы Е, ненасыщенные жирные кислоты и др.), что при прочих равных условиях имеет принципиальное значение для реализации их терапевтических свойств, поскольку участие активных форм кислорода в патогенезе сахарного диабета и ожирения, а также их осложнений не вызывает сомнений [11; 12].

Объектом настоящего исследования была выбрана гречиха татарская (*Fagopyrum tataricum*), отвар семян которой, более известный как гречишный чай, пользуется огромной популярностью во многих странах,

в том числе и в Беларуси. Фитохимический анализ позволил выявить в составе данного растения около 150 биологически активных веществ, включая флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол), витамины, тритерпеноиды, фенилпропаноиды, антрахиноны, стероиды, жирные кислоты, свободные аминокислоты, эфирные масла [13–16]. Именно с этими соединениями большинство специалистов связывают проявление отварами и экстрактами семян гречихи татарской противоопухолевой, противовоспалительной, антибактериальной, антиоксидантной, гепатопротекторной и кардиопротекторной активности [14–19].

Перспективный химический состав гречихи татарской, а также имеющаяся в литературе информация о традиционном использовании данного растения в китайской народной медицине для облегчения состояния пациентов с сахарным диабетом послужили основанием для проведения настоящего исследования. Целью работы являлся сравнительный анализ способности отваров семян гречихи татарской и многокомпонентных аптечных фитосборов «Арфазетин-Э» и «Фиточай “Алтай” № 13» стабилизировать ключевые биохимические параметры крови лабораторных крыс в экспериментальных моделях сахарного диабета и индуцированной гиперфагии *in vivo*.

Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено на крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г. Все эксперименты соответствовали этическим нормам обращения с животными, а также правилам проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях на биологическом факультете БГУ, составленным на основе рекомендаций и требований Всемирного общества защиты животных и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

В работе использовали коммерческий препарат сухих семян гречихи татарской (ООО «Тишопбай», Беларусь), отвар которого готовили из расчета 1,5 г сухого сырья на 150 мл горячей воды (90 °C), настаивали 15 мин, после чего процеживали и предоставляли лабораторным животным вместо питьевой воды в течение 20 сут. Среднее потребление отвара составляло 12–14 мл на одну крысу в сутки.

Для создания экспериментальной модели гиперфагии использовалась «ресторанная диета», предложенная Институтом фармакологии имени А. В. Вальдмана (Россия) и успешно зарекомендовавшая себя в научно-исследовательской работе кафедры биохимии биологического факультета БГУ. Состав диеты на одну крысу в сутки: белый хлеб – 5 г, шоколадное печенье – 5 г, картофельные чипсы – 5 г, сырные крекеры – 5 г, молочный шоколад – 5 г, творог (5 %) – 10 г. Вышеперечисленные продукты в измельченном виде, обеспечивающем одинаковый и удобный доступ к каждому компоненту диеты, были предоставлены животным как постоянный выбор в течение 7 сут. Потребление белков, жиров и углеводов составило 7,2; 10,2 и 25,4 г на одну крысу в сутки соответственно, среднее энергопотребление – 220 ккал в сутки. Несмотря на высокую калорийность использованного в работе рациона, на протяжении всего периода постановки эксперимента подопытные животные съедали все предложенные продукты без остатка.

Развитие экспериментального сахарного диабета индуцировали однократным внутривентральным введением аллоксана в дозе 100 мг/кг. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем декapитации через 7 сут.

В качестве препарата сравнения в экспериментальной модели сахарного диабета использовали многокомпонентный аптечный фитосбор «Арфазетин-Э» (АО «Красногорсклесредства», Россия), содержащий побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*), створки плодов фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris*), корневища и корни элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus*), плоды шиповника (*Rosa canina*), траву хвоща полевого (*Equisetum arvense*), траву зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), цветки ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*). В экспериментальной модели гиперфагии препаратом сравнения выступал аптечный фитосбор «Фиточай “Алтай” № 13» (ООО «Алтайский кедр», Россия), в состав которого входят листья сенны александрийской (*Senna alexandrina*), листья смородины черной (*Ribes nigrum*), плоды рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*), листья березы повислой (*Betula pendula*). Отвары обоих препаратов сравнения готовили и использовали аналогично анализируемому отвару семян гречихи татарской.

Для оценки стабилизирующих свойств исследуемых отваров их вводили в рацион лабораторных животных с уже развившимися экспериментальными патологиями (т. е. через 7 сут после начала эксперимента) вместо питьевой воды.

Определение концентрации глюкозы, активности α -амилазы, содержания фруктозамина и концентрации триацилглицеролов в сыворотке крови подопытных животных проводили с помощью коммерческих наборов реагентов (научно-технический производственный кооператив «Анализ Х», Беларусь) на УФ-видимом спектрофотометре PB2201 (SOLAR, Беларусь).

Статистическая обработка экспериментальных данных включала вычисление среднего арифметического ($\bar{X}$), стандартной ошибки среднего арифметического ($\pm S_{\bar{x}}$) и достоверности результатов при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для оценки значимости различий между группами использовали критерии Краскела – Уоллеса и Манна – Уитни. Статистические расчеты выполняли с помощью лицензионного пакета программ *Stadia* (версия 6.0).

Результаты и их обсуждение

Большинство специалистов рассматривают гречиху татарскую как чрезвычайно перспективный объект исследований, а ее отвары и экстракты – как сырье для разработки новых фитопрепаратов, принимая во внимание многолетний опыт применения данного растения в традиционной восточной медицине [20], а также вышеупомянутые результаты изучения ее химического состава. Примечательно, что содержание биофлавоноидов, обладающих антиоксидантным действием, в семенах гречихи татарской значительно превышает их содержание в семенах гречихи посевной. Так, в семенах гречихи татарской обнаружено в 100 раз больше рутина, на долю которого приходится около 90 % всех фенольных соединений этого растения [18]. Именно данный факт послужил основанием для изучения стабилизирующих свойств отвара семян гречихи татарской на экспериментальной модели аллоксаниндуцированного сахарного диабета: общеизвестно, что аллоксан вызывает гибель инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы *in vivo* посредством продуцирования во внеклеточной среде и непосредственно в β -клетках супероксидных анион-радикалов ($O_2^{\bullet-}$)¹.

Эффективность используемой экспериментальной модели определялась путем измерения концентрации глюкозы в сыворотке крови крыс. Уровень глюкозы в крови интактных животных составил ($8,3 \pm 0,9$) ммоль/л, у животных, которым был введен аллоксан, данный показатель вырос на 67 % (табл. 1). Кроме того, развитие экспериментального сахарного диабета у крыс сопровождалось повышением активности α -амилазы на 53,8 % и увеличением содержания фруктозамина в сыворотке крови на 53,5 % (см. табл. 1).

Таблица 1

Влияние отваров семян гречихи татарской и аптечного фитосбора «Арфазетин-Э» на показатели углеводного обмена в сыворотке крови интактных крыс и животных с экспериментальным сахарным диабетом

Table 1

The effect of decoctions of *F. tataricum* seeds and pharmaceutical herbal preparation «Arfazetin-E» on carbohydrate metabolism serum markers in intact rats and animals with experimental diabetes mellitus

Серия	Содержание фруктозамина, мкг/мл	Активность α -амилазы, граммов крахмала на 1 л в час	Концентрация глюкозы, ммоль/л
Интактные крысы	$8,6 \pm 0,4$ (100,0 %)	$96,1 \pm 3,8$ (100,0 %)	$8,3 \pm 0,9$ (100,0 %)
Крысы с экспериментальным сахарным диабетом	$13,2 \pm 0,9$ (153,5 %)*	$125,6 \pm 9,3$ (153,8 %)*	$13,9 \pm 0,9$ (167,0 %)*
Интактные крысы, получавшие отвар семян гречихи татарской	$11,0 \pm 0,9$ (127,9 %)	$97,0 \pm 4,1$ (101,1 %)	$7,7 \pm 0,6$ (92,8 %)
Крысы с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие отвар семян гречихи татарской	$3,7 \pm 0,3$ (43,5 %)**	$102,1 \pm 4,1$ (106,3 %)**	$9,5 \pm 1,4$ (114,5 %)**
Интактные крысы, получавшие отвар фитосбора «Арфазетин-Э»	$8,5 \pm 1,1$ (98,8 %)	$99,1 \pm 5,4$ (103,1 %)	$7,9 \pm 1,4$ (95,2 %)
Крысы с экспериментальным сахарным диабетом, получавшие отвар фитосбора «Арфазетин-Э»	$2,9 \pm 0,1$ (33,3 %)**	$109,3 \pm 5,3$ (113,7 %)**	$9,3 \pm 0,3$ (112,1 %)**

Примечания: 1. Данные представлены в виде $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к показателям интактных крыс, а знаком ** – достоверные различия по отношению к показателям крыс с экспериментальным сахарным диабетом, не получавших отвар ($p \leq 0,05$; $n = 5$ для каждой серии). 3. В скобках указано процентное изменение анализируемых биохимических маркеров всех опытных серий по отношению к показателям интактной серии (приняты за 100 %).

¹Медицинская биохимия: практикум : пособие для студентов учреждения высш. образования, обучающихся по специальности 1-31 01 02 «Биохимия» / сост. О. И. Губич. Минск : БГУ, 2015. 84 с.

Следующий этап эксперимента был посвящен изучению возможной коррекции изменений углеводного обмена у крыс с экспериментальным сахарным диабетом анализируемым отваром. На данный момент гипогликемический эффект описан для более чем 800 видов растений [4; 21], причем ранее проведенные на кафедре биохимии биологического факультета БГУ исследования эффективности регуляции углеводного обмена у крыс с аллоксановым диабетом путем введения в их рацион отваров клитории тройчатой, падубы парагвайского, железницы крымской, аспалатуса линейного, османтуса душистого, суданской розы, имбиря лекарственного также подтверждают возможность использования для этих целей растений, применяемых исключительно в качестве вкусоароматических добавок к чаям и фитосборам [6–10].

В рамках настоящего исследования употребление отвара семян гречихи татарской в качестве альтернативы питьевой воде крысами с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом в течение 20 сут достоверно улучшало анализируемые маркеры сыворотки крови (см. табл. 1). Концентрация глюкозы в данном случае снижалась на 52,5 %, активность α -амилазы – на 47,5 %, а содержание фруктозамина уменьшалось в 3,6 раза по сравнению с аналогичными показателями у крыс, страдавших сахарным диабетом, но не получавших отвар. Указанные результаты могут быть обусловлены как антиоксидантным действием компонентов изучаемого отвара, так и повышением проницаемости клеточных мембран для глюкозы благодаря содержащемуся в семенах растения D-хироинозиту, как описано для экспериментальной модели сахарного диабета, индуцированного стрептозотоцином [22]. В доступных литературных источниках также есть информация о способности препаратов гречихи татарской оказывать инсулиноподобное действие у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа [23].

Необходимо отметить, что стабилизирующее влияние гречихи татарской на показатели углеводного обмена крыс в используемой экспериментальной модели сахарного диабета оказалось фактически равноактивным действию препарата сравнения – многокомпонентного аптечного фитосбора «Арфазетин-Э», относящегося к группе гипогликемических средств и рекомендуемого производителем для снижения содержания глюкозы в крови, увеличения толерантности к углеводам и усиления гликогенсинтезирующей функции печени (см. табл. 1).

Кроме того, важно подчеркнуть отсутствие достоверного влияния изучаемых отваров на анализируемые маркеры сыворотки крови интактных животных даже при продолжительном использовании, что свидетельствует об относительной безопасности отвара семян гречихи татарской как потенциально-го растительного гипогликемического средства.

На следующем этапе исследования была проанализирована способность отвара семян гречихи татарской корректировать изменения некоторых показателей углеводного и липидного обмена у крыс с экспериментальной гиперфагией. Как известно, в последние десятилетия во всем мире наблюдается увеличение числа пациентов, страдающих ожирением, что можно объяснить повышением доли высококалорийных и богатых жирами продуктов в рационе [24]. Одной из причин избыточного употребления калорийной пищи является гиперфагия, причем немаловажную роль в формировании зависимости от еды играет ее разнообразие, характерное для ассортимента продуктов в кафетерии [24]. Установлено, что предоставление лабораторным животным возможности выбирать продукты питания способствует увеличению суточной калорийности их рациона и повышению секреции дофамина в головном мозге. Напротив, лишение животных сахара приводит к снижению синтеза дофамина и повышению синтеза ацетилхолина, что характерно для животных с синдромом отмены алкоголя, никотина и различных наркотических веществ [25]. Таким образом, наблюдаемые при гиперфагии серьезные перестройки нейротрансмиттерной системы головного мозга, непосредственная связь гиперфагии с первичным алиментарным ожирением, широкое распространение данной патологии и риск развития сопутствующих заболеваний требуют ее детального изучения и изыскания безопасных и эффективных средств терапии. Анализ доступных литературных источников, посвященных изучению влияния экстракта гречихи татарской на регуляцию адипогенеза, воспаление и биогенез митохондрий мышц у крыс с ожирением, которые получали диету с высоким содержанием жиров, позволил установить, что препараты гречихи татарской могут ослаблять воспаление, вызванное ожирением, и митохондриальную дисфункцию, модулируя воспаление жировой ткани и мышечный путь PGC-1 α /SIRT1 [26]. Ряд авторов также отмечают снижение уровня общих липидов и общего холестерина в сыворотке крови крыс и предотвращение гиперлипидемии, вызванной диетой с высоким содержанием жиров [27]. Кроме того, известно, что высокие дозы рутина, широко представленного в семенах гречихи татарской флавоноида, подавляют активность α -глюкозидазы и α -амилазы у крыс. Данное обстоятельство позволяет предположить, что отвары и экстракты гречихи татарской можно использовать в качестве источников ингибиторов указанных ферментов углеводного обмена [28].

В настоящей работе гиперфагия, индуцированная нахождением животных на «ресторанной диете», привела к заметным изменениям важнейших биохимических маркеров углеводного и липидного обмена: концентрация глюкозы в сыворотке крови возросла на 38,1 %, концентрация триацилглицеринов – на 30,8 %, активность α -амилазы – на 17,7 % (табл. 2).

Таблица 2

Влияние отваров семян гречихи татарской и аптечного фитосбора
«Фиточай “Алтай” № 13» на показатели углеводного и липидного обмена
в сыворотке крови интактных крыс и животных с экспериментальной гиперфагией

Table 2

The effect of decoctions of *F. tataricum* seeds and pharmaceutical herbal preparation «Fitochai “Altai” No. 13»
on carbohydrate and lipid metabolism serum markers in intact rats and animals with experimental hyperphagia

Серия	Активность α -амилазы, граммов крахмала на 1 л·в час	Концентрация глюкозы, моль/л	Концентрация триацилглицеринов, ммоль/л
Интактные крысы	96,1 $\pm$ 3,8 (100,0 %)	8,6 $\pm$ 0,9 (100,0 %)	2,6 $\pm$ 0,4 (100,0 %)
Крысы с экспериментальной гиперфагией	113,1 $\pm$ 3,8 (117,7 %)*	11,9 $\pm$ 1,1 (138,1 %)*	3,4 $\pm$ 0,2 (130,8 %)*
Интактные крысы, получавшие отвар семян гречихи татарской	98,9 $\pm$ 14,8 (102,9 %)	8,5 $\pm$ 0,5 (99,1 %)	3,3 $\pm$ 0,5 (126,9 %)
Крысы с экспериментальной гиперфагией, получавшие отвар семян гречихи татарской	97,2 $\pm$ 9,7 (101,1 %)	8,6 $\pm$ 0,7 (100,5 %)**	3,1 $\pm$ 0,8 (119,2 %)
Интактные крысы, получавшие отвар фитосбора «Фиточай “Алтай” № 13»	96,2 $\pm$ 2,3 (100,0 %)	8,9 $\pm$ 0,9 (103,6 %)	2,6 $\pm$ 0,8 (100,0 %)
Крысы с экспериментальной гиперфагией, получавшие отвар фитосбора «Фиточай “Алтай” № 13»	99,6 $\pm$ 3,8 (103,6 %)	10,1 $\pm$ 1,4 (116,7 %)**	3,2 $\pm$ 0,6 (123,1 %)

Примечания: 1. Данные представлены в виде $X \pm S_x$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к показателям интактных крыс, а знаком ** – достоверные различия по отношению к показателям крыс с экспериментальной гиперфагией, не получавших отвар ($p \leq 0,05$; $n = 5$ для каждой серии). 3. В скобках указано процентное изменение анализируемых биохимических маркеров всех опытных серий по отношению к показателям интактной серии (приняты за 100 %).

Негативное действие несбалансированного питания частично компенсировалось ежедневным употреблением отвара семян гречихи татарской в течение 20 сут (при среднем потреблении 12–14 мл на одну крысу в сутки). В частности, отмечалось снижение концентрации глюкозы и активности α -амилазы в сыворотке крови до их уровня у интактных животных, наблюдалась тенденция к снижению концентрации триацилглицеринов (см. табл. 2). Как и в предыдущем случае, действие отвара семян гречихи татарской было сопоставимо с действием соответствующего препарата сравнения – аптечного фитосбора «Фиточай “Алтай” № 13», рекомендуемого в качестве источника флавоноидов и сенозидов, который способен активизировать процессы углеводного и белкового обмена, регулировать аппетит и массу тела, усиливать функциональную активность печени, почек, кишечника [4].

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что отвар семян гречихи татарской оказывает стабилизирующее влияние на углеводный обмен лабораторных крыс как при экспериментальном сахарном диабете, так и при индуцированной гиперфагии, причем его действие фактически равноактивно действию многокомпонентных аптечных фитосборов соответствующих фармакологических групп. Указанные эффекты могут быть обусловлены высоким содержанием в составе семян данного растения флавоноидов, витаминов и непредельных жирных кислот, проявляющих антиоксидантную активность, а также D-хироинозитола и терпенов, способствующих повышению проницаемости клеточных мембран для глюкозы.

Библиографические ссылки

1. Шестакова МВ, Шестакова ЕА, Складник ИА, Стафеев ЮС. Ожирение и сахарный диабет – всегда ли вместе? *Терапевтический архив*. 2022;94(10):1131–1135. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201880.
2. Дедов ИИ. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. *Сахарный диабет*. 2013;16(3):4–10. EDN: RDRHPP.
3. Киселева ТЛ, Тутельян ВА, Кочеткова АА, Киселева МА. Интегративные подходы к научно обоснованной фитотерапии сахарного диабета и созданию специализированных пищевых продуктов для больных сахарным диабетом 2-го типа. *Человек и его здоровье*. 2015;3:110–120. EDN: UNVSNJ.

4. Вайс РФ, Финтельманн Ф. *Фитотерапия*. Коршикова ЮИ, переводчик; Шретер АИ, редактор. Москва: Медицина; 2004. 552 с.
5. Юлдашева УП, Урунова МВ. Роль лекарственных растений в фитотерапии сосудистых осложнений сахарного диабета. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022;89:70–74. EDN: DKEOZW.
6. Губич ОИ, Пучкова КВ, Залесская НА, Крючкова НВ. Исследование адаптогенных свойств рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2018;1:60–68. EDN: SNNWIP.
7. Губич ОИ, Капанева АП, Бурак ЕВ. Сравнительная эффективность регуляции природными адаптогенами углеводного обмена крыс с экспериментальным сахарным диабетом. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2018;3:14–20. EDN: YWAKKL.
8. Губич ОИ, Бандык ЯА, Залесская НА, Огорокова СС, Капаник АИ, Герасимова АЭ. Исследование адаптогенных, сахароснижающих и гепатопротекторных свойств клитории тройчатой (*Clitoria ternatea* L.) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2020;1:27–38. DOI: 10.33581/2521-1722-2020-1-27-38.
9. Губич ОИ, Назарук СА. Влияние отвара падуба парагвайского (*Ilex paraguariensis*) на показатели углеводного обмена лабораторных крыс в экспериментальной модели аллоксаниндуцированного сахарного диабета. *Новости медико-биологических наук*. 2022;22(3):27–28. EDN: DAOPIL.
10. Губич ОИ. Сравнительный анализ эффективности регуляции параметров липидного и углеводного обмена у лабораторных крыс с экспериментальным сахарным диабетом отварами османтуса душистого (*Osmantus fragrans*) и черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*). *Новости медико-биологических наук*. 2025;25(3):50. EDN: EIPFKB.
11. Чекина НА, Чукаев СА, Николаев СМ. Сахарный диабет: возможности фармакотерапии с использованием средств растительного происхождения. *Вестник Бурятского государственного университета*. 2010;12:71–78. EDN: NAXQWZ.
12. Жук ТВ, Яворская СД, Востриков ВВ. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(4):16–22. DOI: 10.14341/omet2017416-22.
13. Qing L, Li S, Yan S, Wu C, Yan X, He Z, et al. Anti-*Helicobacter pylori* activity of *Fagopyrum tataricum* (L.) Gaertn. bran flavonoids extract and its effect on *Helicobacter pylori*-induced inflammatory response. *Food Science & Nutrition*. 2023;11(6):3394–3403. DOI: 10.1002/fsn3.3329.
14. Zou L, Wu D, Ren G, Hu Y, Peng L, Zhao J, et al. Bioactive compounds, health benefits, and industrial applications of Tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum*). *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2023;63(5):657–673. DOI: 10.1080/10408398.2021.1952161.
15. Митишев АВ, Феднина АС, Курдюков ЕЕ, Уланова МИ. Некоторые представители рода *Fagopyrum*: химический состав, фармакологические эффекты, перспективы использования. *Химия растительного сырья*. 2024;1:31–56. DOI: 10.14258/jcpm.20240112933.
16. Kim S-J, Zaidul ISM, Suzuki T, Mukasa Y, Hashimoto N, Takigawa S, et al. Comparison of phenolic compositions between common and tartary buckwheat (*Fagopyrum*) sprouts. *Food Chemistry*. 2008;110(4):814–820. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.02.050.
17. Shu C, Qiu J, Wang G. Effect of the seed extract of *Fagopyrum tataricum* on the liver acutely injured by chemicals in mice. *Herald of Medicine*. 2005;24(10):880–882. Chinese.
18. Kreft I, Germ M, Golob A, Vombergar B, Vollmannová A, Kreft S, et al. Phytochemistry, bioactivities of metabolites, and traditional uses of *Fagopyrum tataricum*. *Molecules*. 2022;27(20):7101. DOI: 10.3390/molecules27207101.
19. Sun G, Cui T, Jin Q, Li X, Li S, Cui C. Cytotoxicity of different extract parts of buckwheat sprout. *Food Science and Technology*. 2012;10:200–203. Chinese.
20. Суворова ГН, Зотиков ВИ. Гречиха татарская (*Fagopyrum tataricum*) – ценная культура для функционального питания. *Зернобобовые и крупяные культуры*. 2024;4:39–45. EDN: IEPTRG.
21. Булаев ВМ, Ших ЕВ, Сычев ДА. *Современная фитотерапия*. Москва: Медпресс-информ; 2011. 144 с.
22. Cao W, Zhang Y, Su Y. Study on extracting of the D-chiro-inositol in *Fagopyrum tataricum* and curative effect of the extraction on diabetes. *Cereals & Oils*. 2006;1:22–24. Chinese.
23. Lu M, Zhang H, Zhang Y, Zuo W, Zhao Y, Shan S, et al. An epidemiological study on relationship between buckwheat in diet and the prevalence rate of diabetes mellitus as well as blood glucose concentration. *Modern Preventive Medicine*. 2002;3:326–327. Chinese.
24. Ялочкина ТО, Пигарова ЕА. Гиперфагия и ожирение. *Ожирение и метаболизм*. 2013;10(1):14–17. EDN: QCTBOH.
25. Blum K, Thanos PK, Gold MS. Dopamine and glucose, obesity, and reward deficiency syndrome. *Frontiers in Psychology*. 2014;5:919. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.00919.
26. Kim S-Y, Lee M-S, Chang E, Jung S, Ko H, Lee E, et al. Tartary buckwheat extract attenuated the obesity-induced inflammation and increased muscle PGC-1 α /SIRT1 expression in high fat diet-induced obese rats. *Nutrients*. 2019;11(3):654. DOI: 10.3390/nu11030654.
27. Lv L, Xia Y, Zou D, Han H, Wang Y, Fang H, et al. *Fagopyrum tataricum* (L.) Gaertn.: a review on its traditional uses, phytochemical and pharmacology. *Food Science and Technology Research*. 2017;23(1):1–7. DOI: 10.3136/fstr.23.1.
28. Yang J, Guo J, Yuan J. *In vitro* antioxidant properties of rutin. *LWT – Food Science and Technology*. 2008;41(6):1060–1066. DOI: 10.1016/j.lwt.2007.06.010.

БИОТЕХНОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ

BIOTECHNOLOGY AND MICROBIOLOGY

УДК 615.322:633.8:582.949.27

ЭКСТРАКЦИЯ БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО (*THYMUS SERPYLLUM* L.): ПОТЕНЦИАЛ КЛАССИЧЕСКИХ И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ПОДХОДОВ

Т. Н. ГОЛОВАЧ¹⁾, В. П. КУРЧЕНКО¹⁾, Н. В. СУШИНСКАЯ¹⁾,
А. Д. ЛОДЫГИН²⁾, И. А. ЕВДОКИМОВ²⁾, Л. В. ГАРИБЯН²⁾, А. А. СИСЬКО¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

²⁾Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1, 355017, г. Ставрополь, Россия

Аннотация. Проведено сравнительное исследование эффективности классических органических растворителей (этанола, метанола, хлороформа) и инновационных экстракционных систем на основе β -циклодекстрина, а также нативных, термоденатурированных и гидролизованных белков молочной сыворотки при выделении биоактивных соединений из травы тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.). Компонентный состав экстрактов определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией, антиоксидантную активность оценивали по способности восстанавливать ABTS-радикал, выраженной в эквивалентах тролокса. Установлено, что применение 2,0 % раствора гидролизованных белков молочной сыворотки обеспечивает наибольший выход сухого вещества (35,5 мг/мл) и фенольных соединений (0,52 мг/мл). При изучении образцов экстрактов с 2,0 % растворами термоденатурированных и гидролизованных лактопротеинов отмечена максимальная антиоксидантная активность (1,86 и 1,56 ммоль тролокс-экв./мл соответственно). Для экстракции с использованием β -циклодекстрина, обусловленной формированием молекулярных комплексов включения, характерна выраженная селективность олигосахарида к специфичным метаболитам, включая мальтол и некоторые лактонизированные производные углеводов. Органические растворители (этанол, метанол) обеспечили максимальное извлечение монотерпеновых фенолов (тимола, карвакрола), что определяет их ценность для получения антимикробных препаратов. Результаты исследования подтверждают

Образец цитирования:

Головач ТН, Курченко ВП, Сушинская НВ, Лодыгин АД, Евдокимов ИА, Гарибян ЛВ, Сисько АА. Экстракция биоактивных соединений из травы тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.): потенциал классических и альтернативных подходов. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:40–53. EDN: ZCQXRM

For citation:

Halavach TM, Kurchenko VP, Sushynskaya NV, Lodygin AD, Evdokimov IA, Garibian LV, Sisko AA. Extraction of bioactive compounds from thyme herb (*Thymus serpyllum* L.): potential of conventional and alternative approaches. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:40–53. Russian. EDN: ZCQXRM

Сведения об авторах см. на с. 52–53.

Information about the authors see p. 52–53.

функциональную специализацию изученных экстрагентов. Альтернативные системы на основе лактопротеинов и β -циклодекстрина рекомендованы в качестве экологически безопасной замены органическим растворителям при разработке многокомпонентных фитопрепаратов с комплексной противовоспалительной и антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: *Thymus serpyllum* L.; экстракция; органический экстрагент; лактопротеин; циклодекстрин; фенольное соединение; антиоксидантная активность.

EXTRACTION OF BIOACTIVE COMPOUNDS FROM THYME HERB (*THYMUS SERPYLLUM* L.): POTENTIAL OF CONVENTIONAL AND ALTERNATIVE APPROACHES

T. M. HALAVACH^a, V. P. KURCHENKO^a, N. V. SUSHYNSKAYA^a,
A. D. LODYGIN^b, I. A. EVDOKIMOV^b, L. V. GARIBIAN^b, A. A. SISCO^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

^bNorth-Caucasus Federal University, 1 Pushkina Street, Stavropol 355017, Russia

Corresponding author: T. M. Halavach (halavachtn@gmail.com)

Abstract. A comparative study was conducted to evaluate the efficiency of classical organic solvents (ethanol, methanol, chloroform) and innovative extraction systems based on β -cyclodextrin, as well as native, thermally denatured, and hydrolysed whey proteins in isolating bioactive compounds from thyme herb (*Thymus serpyllum* L.). The composition of the extracts was analysed using gas chromatography with mass spectrometry, and antioxidant activity was assessed based on their ability to reduce the ABTS radical and expressed as Trolox equivalents. The application of a 2.0 % aqueous solution of hydrolysed whey proteins was found to provide the highest yield of dry matter (35.5 mg/mL) and phenolic compounds (0.52 mg/mL). When analysing extract samples obtained with 2.0 % solutions of thermally denatured and hydrolysed lactoproteins, maximum antioxidant activity was observed (1.86 and 1.56 mmol Trolox equiv./mL, respectively). The extraction process facilitated by β -cyclodextrin is distinguished by the selective binding of the oligosaccharide to specific metabolites, including maltol and certain lactonised carbohydrate derivatives. Organic solvents (e. g. ethanol and methanol) maximised the extraction of monoterpenic phenols (e. g. thymol and carvacrol), making them valuable for the production of antimicrobial preparations. The research results confirm the functional specialisation of the studied extraction agents. Alternative systems based on lactoproteins and β -cyclodextrin can be recommended as cost-effective, environmentally safe substitute for organic solvents in the development of multicomponent phytopreparations with comprehensive anti-inflammatory and antioxidant activity.

Keywords: *Thymus serpyllum* L.; extraction; organic solvent; lactoprotein; cyclodextrin; phenolic compound; antioxidant activity.

Введение

В современной пищевой биотехнологии и индустрии нутрицевтиков наблюдается глобальный тренд на замену синтетических добавок натуральными ингредиентами с доказанной биологической активностью [1]. Растительное сырье служит неисчерпаемым источником фитонутриентов, таких как фенольные соединения, флавоноиды, эфирные масла и терпеноиды, которые обладают выраженным антиоксидантным, противовоспалительным и антимикробным действием [2; 3]. Тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.) – фармакопейное лекарственное растение семейства Lamiaceae, активно используемое в фитотерапии. Трава тимьяна ползучего содержит различные биоактивные метаболиты, включая монотерпеноиды (тимол, карвакрол), фенольные кислоты, флавоноиды и жирные кислоты, что обуславливает перспективность применения экстрактов на его основе в составе функциональных продуктов питания и фармацевтических препаратов [4–6]. Современные исследования подтверждают высокое содержание ценных метаболитов в *T. serpyllum*. В частности, при изучении культивируемых образцов тимьяна ползучего установлено соответствие содержания эфирного масла (1,12 %), флавоноидов (2,15 %) и дубильных веществ (12,05 %) фармакопейным требованиям, что подчеркивает значимость данного источника биоактивных веществ (БАВ) [7].

Однако биологическая ценность исходного растительного сырья не всегда реализуется в конечном продукте, так как эффективность извлечения целевых компонентов критически зависит от выбранной технологии экстракции [8; 9]. Традиционные методы экстракции с использованием органических растворителей (метанола, гексана, ацетона) обеспечивают высокий выход липофильных соединений, но имеют существенные недостатки. Применение токсичных и летучих реагентов создает риски для

здоровья персонала, вызывает загрязнение окружающей среды и требует дорогостоящих стадий очистки экстрактов, что противоречит принципам устойчивого развития и зеленой химии. Жесткие термические режимы классической экстракции часто приводят к деградации термолабильных полифенолов и потере их антиоксидантной активности [10–12]. В связи с этим актуальной задачей является поиск альтернативных, экологически безопасных растворителей, которые могли бы обеспечить высокую эффективность экстракции без ущерба для качества продукта и экологии. К таким перспективным агентам относятся природные биополимеры и супрамолекулярные системы на их основе, способные улучшать растворимость гидрофобных фитосоединений в водной среде [13–15].

Особое положение среди инновационных экстрагентов занимают циклодекстрины (ЦД) – циклические олигосахариды, обладающие уникальным свойством образовывать комплексы включения типа «гость – хозяин». Благодаря гидрофобной внутренней полости и гидрофильной внешней поверхности молекулы β -ЦД способны инкапсулировать малорастворимые полифенолы и компоненты эфирных масел [16–18]. Это обстоятельство не только повышает их растворимость в воде и биодоступность, но и защищает от окисления и термического разрушения в процессе переработки и хранения. Ряд современных исследований демонстрируют, что экстракция с использованием водных растворов ЦД по эффективности сопоставима с традиционными методами экстракции с применением органических растворителей или превосходит их, являясь при этом полностью безопасной для пищевого применения [19; 20].

Другим перспективным направлением является использование белков молочной сыворотки в качестве функциональных носителей и экстрагентов. Сывороточные белки (β -лактоглобулин, α -лактальбумин) – амфифильные макромолекулы, способные за счет нековалентного взаимодействия связывать широкий спектр лигандов, включая витамины, жирные кислоты и полифенолы [21–23]. Модификация структуры белков путем термической обработки или ферментативного гидролиза создает дополнительные возможности для интенсификации массообмена. Частичная денатурация лактопротеинов приводит к экспонированию скрытых гидрофобных участков, что увеличивает их сорбционную способность по отношению к липофильным БАВ [24; 25]. Ферментативный гидролиз позволяет получить пептиды с выраженными поверхностно-активными свойствами, которые действуют как природные эмульгаторы и солюбилизаторы, способствуя извлечению труднорастворимых веществ из растительной матрицы. Комплексы «белок – полифенол» не только повышают стабильность фитонутриентов, но и могут маскировать их вязкий вкус и горечь, что важно для органолептического профиля функциональных продуктов [26; 27]. Эффективность применения творожной сыворотки в качестве экстрагента для получения фитосубстанций из *T. serpyllum* подтверждена данными об увеличении выхода экстрактивных веществ и снижении содержания тяжелых металлов в целевом продукте [28].

Ранее проведенные собственные исследования продемонстрировали высокую биоактивность пептидов, полученных путем ферментативного гидролиза сывороточных белков, а также их способность образовывать устойчивые комплексы включения с β -ЦД, что синергетически усиливает антиоксидантный эффект [29–31]. Большинство работ по оценке экстрагирующей способности классических растворителей и альтернативных белковых систем для лекарственного сырья носят фрагментарный характер и не дают системного представления о влиянии типа экстрагента на компонентный профиль и антиоксидантную активность фитосубстанций.

Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка эффективности извлечения биоактивных соединений из травы *T. serpyllum* с использованием классических (этанол, метанол, хлороформ) и альтернативных (водных растворов нативных, термоденатурированных и гидролизированных белков молочной сыворотки, β -ЦД) экстрагентов для обоснования технологии получения растительных экстрактов функционального назначения.

Материалы и методы исследования

В работе использовали образцы растительного сырья (травы) тимьяна ползучего производства ООО «НПК “Биотест”» (Беларусь). Для создания экстракционных систем применяли экстрагенты различной химической природы. Группу классических органических растворителей составили этанол (96,0 %), метанол (99,8 %) и хлороформ (99,0 %) квалификации «ч. д. а.». Группа альтернативных экстрагентов включала β -ЦД с массовой долей основного вещества 85,0 % (*Roquette*, Франция), концентрат сывороточных белков молока (КСБ) с массовой долей белка 80,0 % (Щучинский филиал ОАО «Молочный мир», Беларусь) и ферментативный гидролизат КСБ (ГКСБ) с массовой долей белка 80,0 %, полученный в научно-исследовательской лаборатории прикладных проблем биологии кафедры общей экологии и методики преподавания биологии биологического факультета Белорусского государственного университета. Перед проведением экстракции готовили водные растворы альтернативных агентов: 0,5 % раствор β -ЦД, а также 2,0 % растворы нативных (КСБ) и гидролизированных (ГКСБ) лактопротеинов. Часть раствора нативного КСБ подвергали тепловой обработке при температуре 90 °С в течение 10 мин для получения термоденатурированных образцов (ТКСБ). Для экстракции применяли исходные и разведенные водные растворы альтернативных экстрагентов: 0,5 % раствор КСБ, 0,5, 1,0 и 2,0 % растворы ТКСБ и ГКСБ, 0,5 % раствор β -ЦД.

Методика экстракции БАВ из растительного сырья. Извлечение биоактивных соединений из травы *T. serpyllum* проводили методом мацерации. При использовании органических растворителей (этанола, метанола, хлороформа) к навеске растительного сырья массой 2,0 г добавляли 18,0 мл соответствующего экстрагента и выдерживали смесь при температуре 20–25 °С в течение 24 ч. Полученные экстракты фильтровали через бумажные фильтры и лиофильно высушивали.

Извлечение БАВ согласно альтернативному варианту осуществляли из навесок растительного сырья массой 2,0 г с добавлением дистиллированной воды, водных растворов 0,5 % КСБ, 0,5, 1,0 и 2,0 % ТКСБ, 0,5, 1,0 и 2,0 % ГКСБ, 0,5 % β -ЦД в объеме 40 мл. Процесс экстракции проводили при температуре 45 °С в течение 2 ч. На завершающем этапе экстракты последовательно фильтровали через синтетическое волокно и бумажный фильтр, после чего подвергали лиофильной сушке. Для анализа методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ – МС) проводили дополнительную экстракцию полученных образцов с применением метанола квалификации «ос. ч.» при объемном соотношении 1 : 10. В лиофилизированных образцах определяли выход сухого вещества гравиметрическим методом (согласно ГОСТ 15113.4-2021¹), который заключается в выпаривании растворителя и высушивании остатка до постоянной массы. Общее содержание фенольных соединений устанавливали в соответствии с ГОСТ Р ИСО 14502-1-2010². Данный метод основан на спектрофотометрическом измерении интенсивности окраски синего комплекса, образующегося при химическом взаимодействии полифенолов в составе экстрактов с реактивом Фолина – Чокалтеу, с итоговым пересчетом результатов в эквивалентах галловой кислоты.

Методика определения БАВ в экстрактах методом ГХ – МС. Поликомпонентный состав полученных экстрактов исследовали с использованием хромато-масс-спектрометрической системы, включающей газовый хроматограф Agilent-6850 с масс-селективным детектором Agilent-5975B (*Agilent Technologies*, США). Для анализа применяли капиллярную колонку DB-5MS (5 % фенилметилсилоксан, J&W 122–5062; *Agilent Technologies*) длиной 60 м с внутренним диаметром 0,25 мм. Относительно суммарной массы экстрактивных веществ определяли содержание индивидуальных соединений (в %). Параметры газохроматографического разделения: газ-носитель – гелий, объемная скорость потока 1 мл/мин, ввод пробы объемом 1 мкл с делением потока 70 : 1, температурная программа в диапазоне 35–280 °С, общая продолжительность анализа 60 мин. Масс-селективное детектирование проводили при температуре источника ионов 230 °С и температуре квадруполя 150 °С. Идентификацию состава БАВ осуществляли с использованием библиотеки масс-спектров NIST 05. Для построения тепловых карт соединений, выявленных в экстрактах по результатам ГХ – МС, применяли онлайн-инструмент *ClustVis* [32].

Методика оценки антиоксидантной активности (АОА) экстрактов из растительного сырья. В целях определения АОА образцов экстрактов использовали ABTS-метод. Методика проведения эксперимента описана в работе [33]. Указанный метод предполагает оценку АОА опытных образцов по их способности восстанавливать стабильный катион-радикал на основе 2,2'-азино-бис-(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) (ABTS^{•+}). Для его генерирования использовали реакцию окисления ABTS персульфатом калия. В качестве стандарта антиоксиданта применяли водорастворимый аналог витамина Е – тролокс. Степень восстановления катион-радикала (в %) рассчитывали на основании снижения оптической плотности реакционной смеси относительно уровня сигнала контрольной пробы ABTS^{•+} (100 %). Получали графики, отражающие зависимость степени восстановления ABTS^{•+} от концентрации сухого вещества в тестируемых экстрактах и образцах тролокса. В соответствии с полученными уравнениями определяли значение IC₅₀ – концентрацию, при которой восстанавливается 50 % катион-радикала. Итоговую АОА экстрактов рассчитывали в эквивалентах тролокса (*Trolox equivalent antioxidant capacity*, TEAC-анализ) на основе соотношения значений IC₅₀ стандартного и опытного образцов.

Статистическая обработка результатов. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) [34]. Для множественных парных сравнений применяли критерий Тьюки при заданном уровне групповой доверительной вероятности (0,95) [35]. Итоговые результаты расчетов на графиках отражали как среднее арифметическое значение $\pm$ стандартное отклонение ($n = 3$), значимые различия между группами данных обозначали с применением буквенных индексов. Оформление графического материала осуществляли в программе *Excel* пакета *Microsoft Office 2021* (*Microsoft Corporation*, США).

Результаты и их обсуждение

Исследование продемонстрировало существенные различия в эффективности экстракции сухого вещества из травы *T. serpyllum* при использовании 12 различных экстрагирующих систем. Как отражено на рис. 1, максимальная экстрактивность (35,5 мг/мл, что в 2,0 раза превышает водный контроль) достигнута

¹ГОСТ 15113.4-2021. Концентраты пищевые. Гравиметрические методы определения массовой доли влаги. Введ. 01.01.2022. М. : Рос. ин-т стандартизации, 2021. III, 11 с.

²ГОСТ Р ИСО 14502-1-2010. Чай. Метод определения общего содержания полифенолов. Введ. 01.01.2012. М. : Стандартинформ, 2012. IV, 10 с.

при использовании гидролизovaných белков молочной сыворотки (ГКСБ) в концентрации 2,0 %. Кроме того, показано увеличение экстрактивности с возрастанием концентрации гидролизата (0,5–2,0 % ГКСБ). Это обстоятельство обусловлено тем, что ферментативный гидролиз приводит к высвобождению амфипатических пептидных фрагментов с гидрофобными доменами, способными одновременно взаимодействовать с полярными полифенолами и неполярными растительными метаболитами [26; 27]. Применение 0,5 % β -ЦД обеспечило увеличение выхода сухого вещества в 1,7 раза за счет образования нековалентных комплексов включения с ароматическими флавоноидами. Они формируются посредством вандерваальсовых взаимодействий и водородных связей, что связано с увеличением растворимости инкапсулированных молекул [17; 19; 20]. В случае использования нативных (КСБ) и термоденатурированных (ТКСБ) белков молочной сыворотки независимо от их концентрации отмечена средняя эффективность экстракции сухого вещества (25,0–28,2 мг/мл). Следует отметить, что нагревание более 60 °C сопряжено с разворачиванием полипептидных цепей и экспонированием гидрофобных участков лактопротеинов [24; 25].

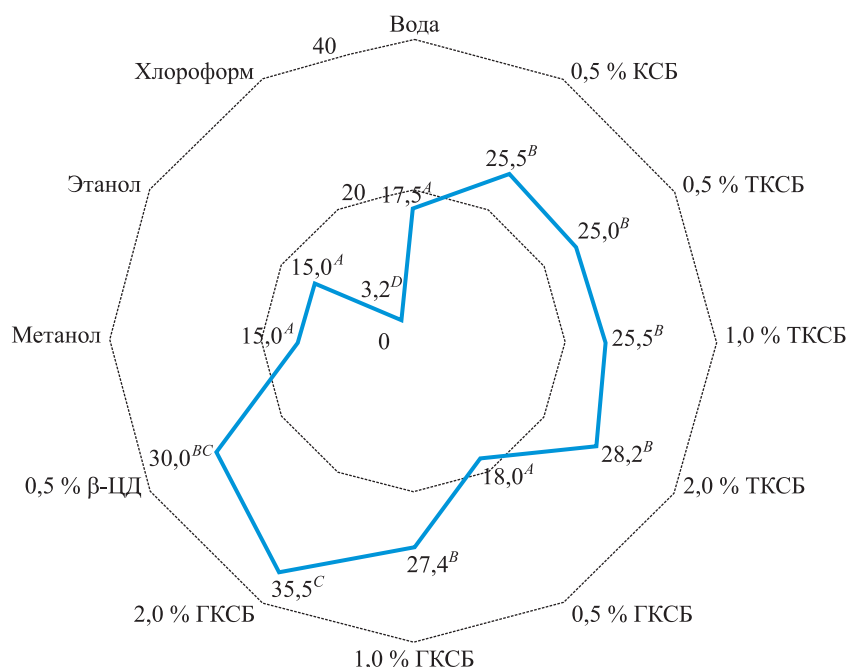


Рис. 1. Содержание сухого вещества растительного происхождения в экстрактах из травы *T. serpyllum*, мг/мл.

Значения без общей буквы (A–D) в пределах ряда данных указывают на достоверные различия при $p < 0,05$

Fig. 1. Plant-derived dry matter content in extracts from *T. serpyllum* herb, mg/mL. Values without a common letter (A–D) within a data series indicate significant differences at $p < 0.05$

Органические растворители (метанол, этанол) оказались малоэффективными, а хлороформ обеспечил минимальный выход сухого вещества (15,0 и 3,2 мг/мл соответственно), что указывает на специфичность компонентного состава *T. serpyllum*. Хотя классические методы экстракции с использованием полярных спиртов традиционно рекомендуют в фитохимии для выделения полифенолов и алкалоидов, в данном случае показатели экстракции метанолом и этанолом не превысили водный контроль. Неэффективность хлороформа объясняется его низкой полярностью: в отличие от метанола и этанола он селективно извлекает липофильные соединения [36; 37].

Сравнительное исследование компонентного состава экстрактов из травы *T. serpyllum*. Метод ГХ – МС был ключевым аналитическим методом для характеристики компонентного состава экстрактов, полученных с использованием различных экстрагирующих систем (воды, 0,5 % КСБ, 1,0 % ТКСБ, 1,0 % ГКСБ, 0,5 % β -ЦД, метанола, этанола, хлороформа). Идентификация шести основных групп БАВ и их количественное определение позволили построить тепловую карту относительного содержания различных метаболитов в образцах экстрактов (рис. 2). Выявлено, что каждая экстрагирующая система обладает специфичным молекулярным профилем и селективностью к определенным классам вторичных метаболитов. Данный эффект определяется физико-химическими свойствами молекул экстрагента и их способностью к избирательному взаимодействию с фитоконпонентами.

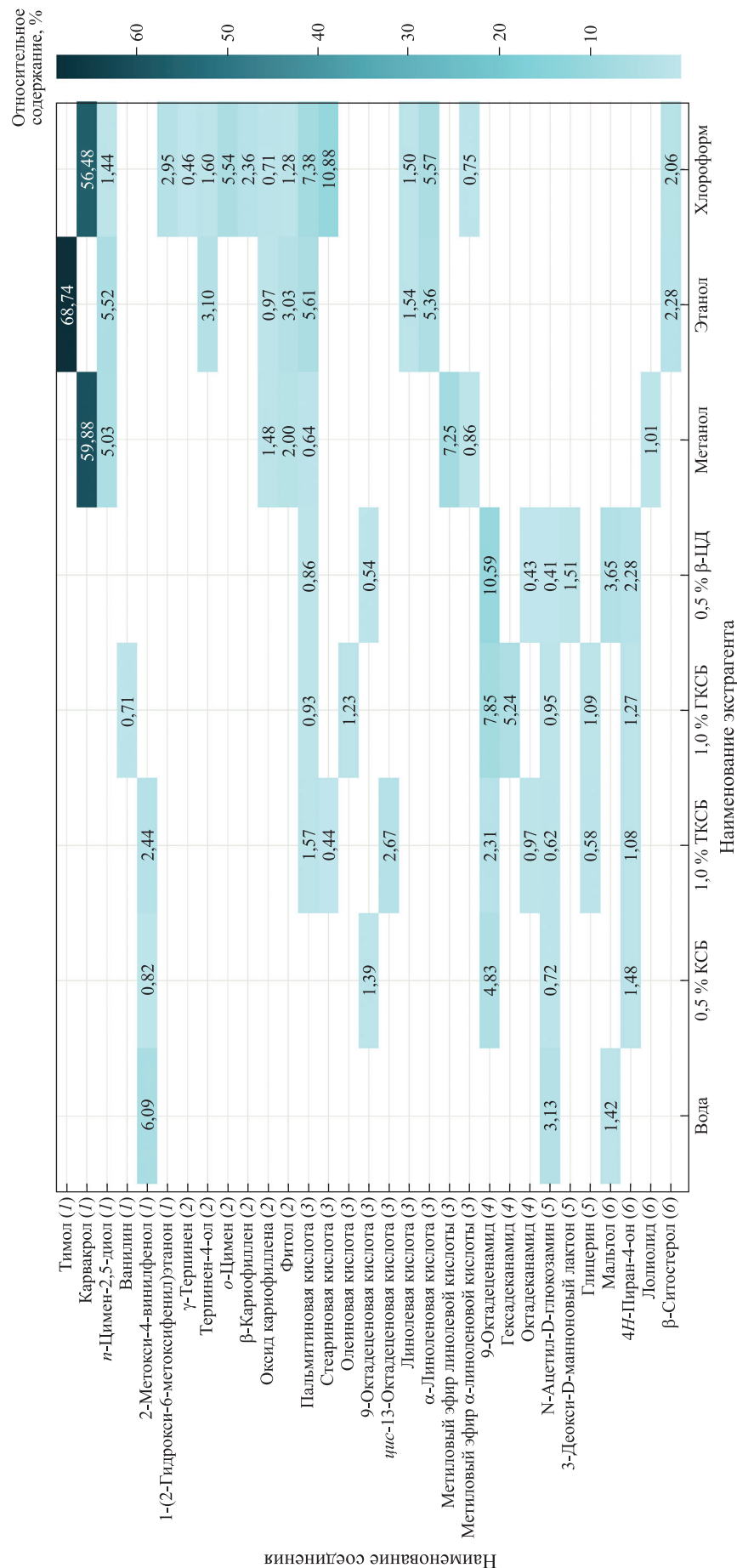


Рис. 2. Тепловая карта относительного содержания биоактивных соединений в экстрактах из травы *T. serpyllum*, полученных с применением различных экстрагентов. Основные группы БАВ: 1 – фенольные соединения; 2 – терпены и терпеноиды; 3 – жирные кислоты и их метиловые эфиры; 4 – амиды жирных кислот; 5 – производные углеводов и многоатомные спирты; 6 – кислородсодержащие гетероциклы, лактоны и стерины

Fig. 2. Heatmap of relative content of bioactive compounds in extracts from *T. serpyllum* herb obtained using various extraction solvents. Main groups of biologically active substances: 1 – phenolic compounds; 2 – terpenes and terpenoids; 3 – fatty acids and their methyl esters; 4 – fatty acid amides; 5 – carbohydrate derivatives and polyhydric alcohols; 6 – oxygen-containing heterocycles, lactones and sterols

Использование различных экстрагирующих систем при обработке травы *T. serpyllum* приводит к извлечению специфичного набора из 31 биоактивного соединения, распределяющегося на шесть основных классов метаболитов. Представленный анализ направлен на систематизацию данных о компонентном составе экстрактов в контексте их практического применения в качестве пищевых добавок и фармацевтических субстанций.

Классические органические растворители как инструмент извлечения липофильных и летучих компонентов. По итогам исследований этанол демонстрирует выраженную селективность к гидрофобным монотерпеновым фенолам и терпеноидам, что определяет его ценность для получения антимикробных препаратов. Максимальное извлечение тимола (68,74 %), превосходящее содержание этого соединения в случае применения других экстрагирующих систем, достигается именно при использовании этанола. Данный результат объясняется оптимальным соответствием полярности этанола структуре монотерпеновых фенолов. Обнаружение терпинен-4-ола (3,10 %) и фитола (3,03 %) подтверждает высокую селективность этанола в отношении спирто- и фенолсодержащих терпеноидов [38].

Жирные кислоты также интенсивно извлекаются этанолом, причем преимущественно в этаноловом экстракте представлены полиненасыщенные соединения (см. рис. 2). α -Линоленовая кислота обнаружена в метанольном и хлороформном экстрактах в соизмеримых количествах (5,36 и 5,57 % соответственно), что говорит о сопоставимой эффективности этих растворителей при извлечении полиненасыщенных липидов. Содержание пальмитиновой кислоты (5,61 %) и метилового эфира линолевой кислоты (7,25 % при метанольной экстракции) свидетельствует о способности данных экстрагентов извлекать как свободные жирные кислоты, так и их эфиры. В этанольном экстракте наряду с полифенолами обнаружен β -ситостерол (2,28 %), что указывает на возможность извлечения этим растворителем липофильных растительных стеролов.

С точки зрения применения в пищевой и фармацевтической промышленности этанольные экстракты *T. serpyllum* представляют собой перспективную основу для получения антибактериальных, противовирусных и антифунгальных препаратов благодаря высокому содержанию тимола и других монотерпеновых фенолов. Наличие значительных количеств полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 и ω -6) дополнительно повышает ценность этанольных экстрактов как функциональных пищевых ингредиентов с кардиопротективной активностью [39].

Метанольный экстракт характеризуется максимальным содержанием карвакрола (59,88 %), превосходящим его содержание в хлороформе (56,48 %), что указывает на определяющее значение полярности метанола для извлечения этого компонента из растительного сырья. Помимо извлечения основных монотерпеновых фенолов, метанол оказался особенно эффективным для извлечения их окисленных производных. В значительном количестве также выявлены *n*-цимен-2,5-диол (тимогидрохинон; 5,03 %) и оксид кариофиллена (окисленный сесквитерпен; 1,48 %). Высокие показатели извлечения целевых компонентов в настоящем исследовании согласуются с литературными данными о богатом биохимическом составе *T. serpyllum*. Содержание флавоноидов (2,15 %) и дубильных веществ (12,05 %) в траве тимьяна ползучего [7] подтверждает значительный ресурсный потенциал сырья и обосновывает эффективность экстракционных подходов.

В метанольных экстрактах отмечено высокое содержание жирных кислот и их метиловых эфиров (см. рис. 2). Обнаружение метиловых эфиров линолевой кислоты (7,25 %) и α -линоленовой кислоты (0,86 %) свидетельствует о селективности метанола к полиненасыщенным жирным кислотам и их производным. Одновременное выявление линолевой кислоты (1,54 %), α -линоленовой кислоты (5,36 %) и пальмитиновой кислоты (0,64 %) подтверждает высокую эффективность метанола как универсального экстрагента липидной фракции из растительного материала, обеспечивающего извлечение как свободных, так и этерифицированных форм жирных кислот.

Практическое применение метанольных экстрактов ограничивается токсичностью метанола, однако после полного испарения растворителя экстракты пригодны для последующего получения концентратов БАВ. Высокое содержание окисленных терпеноидных производных (оксида кариофиллена, тимогидрохинона) предполагает повышенные противовоспалительные свойства по сравнению с таковыми этанольных экстрактов [40].

Хлороформ проявляет выраженную селективность к наиболее липофильным компонентам растительной ткани. Среди изученных экстрагирующих систем именно хлороформ обеспечивает максимальное извлечение насыщенных жирных кислот. Количество стеариновой кислоты (10,88 %) в 25 раз превышает ее содержание в 1,0 % растворе ТКСБ (0,44 %), а доля пальмитиновой кислоты (7,38 %) остается неизменно высокой во всех липофильных системах. Этот результат объясняется тем, что насыщенные жирные кислоты требуют максимально неполярного растворителя для эффективного процесса экстракции.

В хлороформном экстракте также обнаруживаются терпены, недоступные в метанольных и этанольных экстрактах. Исключительно в хлороформе присутствуют монотерпен *o*-цимен (5,54 %) и сесквитерпен β -кариофиллен (2,36 %). Для углеводородных терпенов, включая γ -терпинен (0,46 %), хлороформ также оказался наиболее эффективным экстрагентом. Фенольные соединения в хлороформе представлены в меньшей степени, однако некоторые липофильные варианты все же обнаруживаются (1-(2-гидроксигидрокси-6-метоксифенил)этанол; 2,95 %), что указывает на наличие в хлороформном экстракте биполярных молекул гидроксикетонов.

С фармацевтической точки зрения хлороформные экстракты обладают наибольшей липотропностью и могут использоваться для получения дерматологических препаратов, направленных на восстановление липидного барьера кожи. Высокое содержание насыщенных жирных кислот также предполагает потенциал для получения эмульгаторов и поверхностно-активных компонентов. Однако токсичность хлороформа существенно ограничивает его применение в пищевой промышленности [41].

Альтернативные белковые системы как инновационные экстрагенты. Согласно экспериментальным данным раствор нативных белков молочной сыворотки (0,5 % КСБ) проявляет наименьшую экстрактивность среди изученных систем, однако демонстрирует специфичный молекулярный профиль, отличный от других белковых образцов. Наиболее значимым результатом является обнаружение в экстракте 9-октадеценамида (олеаида; 4,83 %), тогда как максимальное содержание данного БАВ (10,59 %) отмечено в β -ЦД-экстракте. Так, нативные лактопротеины содержат достаточное количество гидрофобных доменов для взаимодействия с амидами жирных кислот, хотя изменение конформации белков значительно повышает эффективность этого взаимодействия.

Обогащение КСБ-экстракта 4*H*-пиран-4-оном (1,48 %) и *N*-ацетил-D-глюкозамином (0,72 %) указывает на способность нативных белков взаимодействовать с полярными углеводными структурами (см. рис. 2). Однако содержание полифенолов в КСБ-экстракте является минимальным, что отражает компактную глобулярную структуру нативных белков, при которой гидрофобные домены главным образом локализованы внутри макромолекул. Практическое значение КСБ-экстрактов относительно ограничено; их использование целесообразно при необходимости получения экстрактов с минимальной модификацией растительного материала [42].

В случае применения раствора термоденатурированных белков молочной сыворотки (1,0 % ТКСБ) показано значительное обогащение экстракта амидами жирных кислот и рядом сопутствующих биоактивных соединений. Концентрация олеаида в ТКСБ-экстракте достигает 2,31 %, что составляет менее половины от его содержания в КСБ-экстракте (4,83 %). Однако это обстоятельство связано не со снижением сродства денатурированных белков к амидам, а с более полным извлечением других компонентов, конкурирующих за взаимодействие с экспонированными гидрофобными доменами белков. Содержание *N*-ацетил-D-глюкозамина на уровне 0,62 % указывает на то, что денатурация белков практически не влияет на эффективность извлечения гидрофильных углеводных составляющих.

Обнаружение в ТКСБ-экстракте 2-метокси-4-винилфенола (2,44 %) подтверждает развертывание белков при денатурации и экспонирование гидрофобных доменов, которые способны взаимодействовать с ароматическими структурами. Паттерн распределения 4*H*-пиран-4-она (1,08 %) указывает на промежуточные характеристики ТКСБ относительно нативных и гидролизованных лактопротеинов. Денатурация лактопротеинов создает условия для селективного взаимодействия с полярными гетероциклическими структурами. ТКСБ-экстракты демонстрируют потенциал в качестве промежуточной системы между классическими и инновационными подходами [43].

В свою очередь, раствор гидролизованных белков молочной сыворотки (1,0 % ГКСБ) проявляет наиболее разнообразный молекулярный профиль экстракции. Это обстоятельство объясняется тем, что ферментативный гидролиз пептидных связей генерирует амфипатические пептидные фрагменты, одновременно обладающие полярными и неполярными группами. В результате ГКСБ-экстракт оказывается обогащен спектром БАВ. Полученные данные о насыщенном молекулярном профиле образца ГКСБ подтверждаются литературными данными, согласно которым сывороточные экстракты *T. serpyllum* обладают не только высокой экстрактивностью, но и выраженными антиоксидантными и антимикробными свойствами, что обосновывает перспективность их использования в пищевых и фармацевтических технологиях [28].

В относительно высокой концентрации в ГКСБ-экстракте представлены амиды жирных кислот – олеамид (7,85 %), гексадеканамид (5,24 %) и октадеканамид (0,97 %). Данное обогащение объясняется специфичностью амфипатических пептидов к связыванию с амидами жирных кислот. Обнаружение ванилина исключительно в ГКСБ-экстракте (0,71 %) подтверждает специфичность гидролизованных лактопротеинов к взаимодействию с ароматическими фенольными соединениями. Полярные компоненты

в ГКСБ-экстракте демонстрируют разнообразие: N-ацетил-D-глюкозамин (0,95 %), 4H-пиран-4-он (1,27 %), глицерин (1,09 %), что подтверждает способность амфипатических систем взаимодействовать как с полярными, так и с гидрофобными молекулами. Выявление олеиновой кислоты (1,23 %) указывает на селективность ГКСБ к моновенасыщенным жирным кислотам.

Согласно известным данным гидролизованные лактопротеины обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами и могут применяться в качестве функциональных пищевых добавок и нутрицевтиков [27; 29]. Биodeградируемость гидролизата и его статус как безопасного продукта согласно стандартам FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами) и EFSA (Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов) [44] позволяют считать ГКСБ перспективной экстрагирующей системой для разработки новых функциональных пищевых продуктов.

Наряду с традиционными экстрагентами и системами на основе лактопротеинов рассмотрен β -ЦД как специализированный экстрагент с уникальной селективностью (см. рис. 2). Для раствора β -ЦД характерен иной механизм извлечения БАВ по сравнению с их извлечением органическими растворителями и белковыми системами. β -ЦД представляет собой циклический олигосахарид с гидрофобной полостью диаметром 6,0–6,5 Å, способной инкапсулировать гидрофобные молекулы. Данный механизм комплексообразования типа «гость – хозяин» определяет уникальную селективность циклодекстрина к определенным молекулярным структурам, недоступным другим экстрагирующим системам [16–18].

В β -ЦД-экстракте олеамид (9-октадеценамид) выявлен в максимальной концентрации (10,59 %). Гексадеканамид не обнаруживается в данной системе, однако олеамид остается преобладающим амидом жирных кислот. Очевидно, что полость β -ЦД оптимально соответствует размерам молекулы олеамида, обеспечивая ее стабильную инкапсуляцию.

Наиболее примечательной особенностью β -ЦД-экстракта является наличие соединений, не обнаруживаемых в других экстрактах. На примере *цис*-13-октадеценовой кислоты (2,67 %) продемонстрировано, что β -ЦД способен селективно инкапсулировать *цис*-изомеры ненасыщенных жирных кислот. Мальтол (3,65 %) достигает в β -ЦД-экстракте максимального содержания, что может быть связано с образованием устойчивых комплексов включения. 3-Деокси-D-манноновый лактон (1,51 %) также обнаружен исключительно в β -ЦД-экстракте, что указывает на специфичность полости β -ЦД к лактонизированным производным моносахаридов.

Кроме того, в β -ЦД-экстракте выявлены несколько изомеров олеиновой кислоты и другие представители ненасыщенных жирных кислот. 9-Октадеценная кислота (0,54 %), пальмитиновая кислота (0,86 %) и прочие жирные кислоты присутствуют в нем в концентрациях, отличных от их содержания в органических растворителях (см. рис. 2). Следовательно, β -ЦД не является универсальным экстрагентом для липидной фракции.

В результате проведенного исследования β -ЦД-экстрактов выявлено, что наличие мальтола и редких углеводных производных позволяет рассматривать данную систему как перспективный источник специфических биоактивных соединений для пищевых и фармацевтических технологий [3; 45].

Вода как экстрагирующая среда проявляет высокую селективность к полярным компонентам травы *T. serpyllum*. Максимальное содержание 2-метокси-4-винилфенола (6,09 %) в водном экстракте обусловлено гидрофильностью метоксильных групп, что определяет превышение его концентрации в 2,5–7,4 раза относительно концентрации в белковых системах (см. рис. 2). N-ацетил-D-глюкозамин (3,13 %) и 1,2,3-пропантриол-1-ацетат присутствуют в образце благодаря их выраженным гидрофильным свойствам. Однако водный экстракт лишен липофильных компонентов (монотерпеновых фенолов, жирных кислот и амидов) вследствие несовместимости полярной системы экстракции с гидрофобными соединениями.

Водные экстракты *T. serpyllum* имеют потенциал использования в составе функциональных пищевых напитков и нутрицевтических препаратов, обогащенных антиоксидантными полисахаридными комплексами и метоксилированными фенолами. Данные экстракты не содержат остатков органических растворителей, что способствует их применению в пищевой и фармацевтической промышленности [4].

Альтернативные экстрагенты (нативные, термоденатурированные и гидролизованные белки молочной сыворотки, β -ЦД) извлекают качественно иной спектр биоактивных соединений из травы тимьяна ползучего по сравнению со спектром БАВ, извлекаемым классическими растворителями. ГКСБ обеспечивает максимальный выход сухого вещества (см. рис. 1) за счет амфипатической природы пептидов, одновременно накапливая соединения с известным антиоксидантным потенциалом (ванилин, 2-метокси-4-винилфенол) (см. рис. 2). β -ЦД селективно инкапсулирует отдельные метаболиты, включая мальтол и 3-деокси-D-манноновый лактон, что отражает специфичность механизмов комплексообразования данной системы.

Классические органические растворители обогащают экстракты преимущественно монотерпеновыми фенолами (тимолом, карвакролом), обладающими выраженным антимикробным действием, но относительно невысокой АОА [5; 39]. Альтернативные системы (КСБ, ТКСБ, ГКСБ, β -ЦД) демонстрируют синергетический профиль полярных и неполярных компонентов, что обуславливает необходимость экспериментальной оценки их комплексного антиоксидантного потенциала для подтверждения возможности применения в качестве безопасных заменителей органических реагентов.

В связи с вышеизложенным на следующем этапе был оценен уровень АОА экстрактов из травы тимьяна ползучего, полученных с применением альтернативных экстрагентов. Как отражено на рис. 3, АОА определяли по общему содержанию фенольных соединений (в пересчете на галловую кислоту) и способности восстанавливать ABTS-радикал (в эквивалентах тролокса).

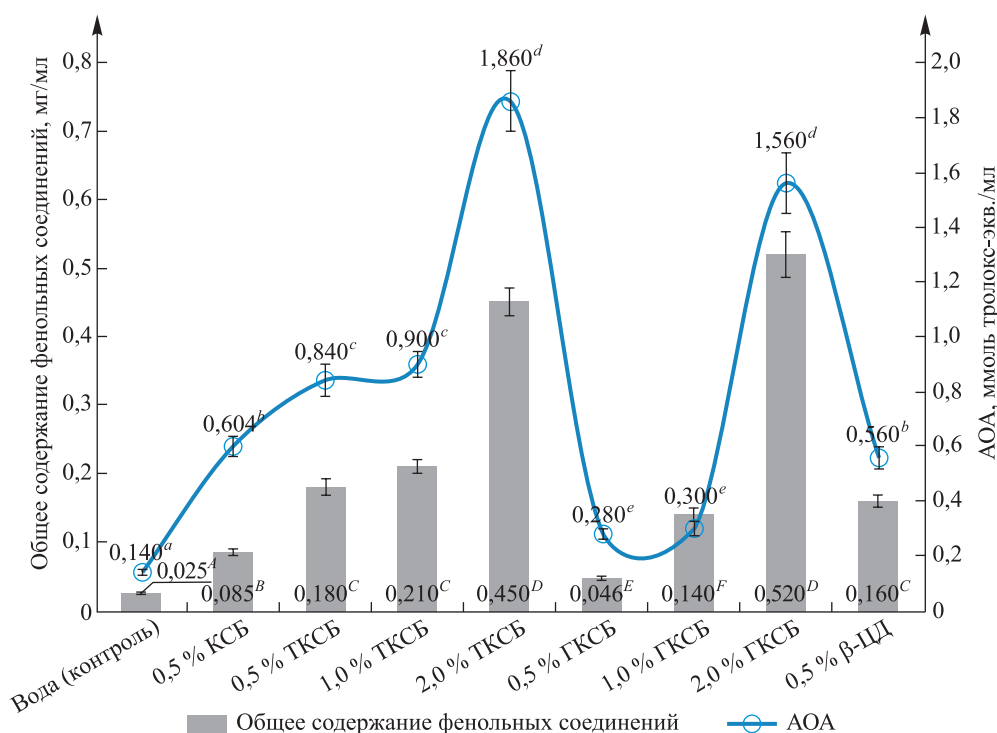


Рис. 3. Антиоксидантная активность экстрактов из травы *T. serpyllum*.

Значения без общей буквы (A–F, a–d) в пределах ряда данных указывают на достоверные различия при $p < 0,05$

Fig. 3. Antioxidant activity of extracts from *T. serpyllum* herb.

Values without a common letter (A–F, a–d) within a data series indicate significant differences at $p < 0,05$

Исследование АОА образцов экстрактов выявило существенные различия в способности восстанавливать ABTS-радикал в зависимости от типа и концентрации применяемого экстрагента. Максимальное содержание фенольных соединений достигнуто при использовании 2,0 % растворов термоденатурированных и гидролизованных белков молочной сыворотки (0,45 и 0,52 мг/мл соответственно). При повышении концентрации данных экстрагентов от 0,5 до 2,0 % продемонстрировано возрастание антиоксидантного действия ТКСБ- и ГКСБ-экстрактов в 2,5 и 10,4 раза соответственно.

Вместе с тем наивысший уровень АОА в реакции с ABTS-радикалом установлен в случае применения 2,0 % растворов ТКСБ и ГКСБ (1,86 и 1,56 ммоль тролокс-экв./мл соответственно) (см. рис. 3). Следовательно, максимальная АОА в проведенном эксперименте соответствует наивысшему содержанию фенольных соединений, что обусловлено спектром экстрагируемых полифенолов. Данный результат объясняется тем, что процесс термической денатурации приводит к экспонированию ранее скрытых гидрофобных доменов белковых макромолекул, которые с повышенной эффективностью взаимодействуют с полифенолами, в частности с соединениями, обладающими выраженной способностью к восстановлению катион-радикалов [24; 25; 43]. При использовании 0,5 и 1,0 % ГКСБ отмечена относительно низкая АОА (0,28 и 0,30 ммоль тролокс-экв./мл соответственно), что указывает на нелинейный характер зависимости антиоксидантного действия от концентрации экстрагента. Данное явление может быть связано с тем, что при низких концентрациях пептиды лишь частично экстрагируют

полифенолы из растительного материала. В случае применения 2 % ГКСБ достаточное количество амфипатических пептидов обеспечивает полное высвобождение и активацию полифенолов [26; 27], проявляющиеся в резком возрастании АОА до 1,56 ммоль тролокс-экв./мл. Высокий антирадикальный потенциал сывороточных экстрактов *T. serpyllum* подтвержден и в исследовании [28], где с применением DPPH-теста установлена АОА на уровне 64,8–68,5 %, что указывает на перспективность внедрения данных систем.

Экстракты, полученные с использованием 0,5 % раствора β -ЦД, проявили умеренный уровень АОА – 0,56 ммоль тролокс-экв./мл при содержании фенольных соединений 0,16 мг/мл (см. рис. 3). Относительно низкая концентрация полифенолов в β -ЦД-экстрактах может быть связана со специфичностью механизма комплексообразования, при котором преимущественно извлекается ограниченный набор биоактивных соединений, включая мальтол и отдельные лактонизированные производные углеводов. Исходя из этого, β -ЦД-экстракты целесообразно рассматривать как вспомогательные системы при разработке специализированных фармацевтических и пищевых продуктов, содержащих селективно извлеченные БАВ [45].

Минимальные показатели как содержания фенольных соединений, так и АОА зафиксированы для водного экстракта (см. рис. 3), что отражает его ограниченную способность к извлечению из растительного сырья липофильных и амфипатических компонентов, обладающих выраженным антирадикальным эффектом. Однако водные экстракты характеризуются высокой селективностью к полярным углеводным структурам и метоксилированным фенолам, что обуславливает их потенциальную пригодность для изготовления функциональных напитков и нутрицевтических препаратов [4].

Согласно экспериментальным данным в качестве эффективных экстрагентов для получения образцов с выраженной АОА обоснованно использовать 2,0 % растворы термоденатурированных и гидролизованных белков молочной сыворотки. Итоги исследования подтверждают высокий потенциал альтернативных экстрагирующих систем на основе сывороточных лактопротеинов как безопасных заменителей органических растворителей при разработке биоактивных биотехнологических препаратов.

Заключение

Установлено, что эффективность извлечения биоактивных соединений из травы *T. serpyllum* и компонентный состав экстрактов определяются физико-химической природой экстрагента. Классические органические растворители проявляют выраженную селективность к липофильным метаболитам. Так, этанол и метанол максимально извлекают монотерпеновые фенолы (тимол, карвакрол) и полиненасыщенные жирные кислоты, а хлороформ обогащает экстракты насыщенными жирными кислотами и углеводородными терпенами.

Белки молочной сыворотки благодаря своей амфифильной природе обеспечивают извлечение более широкого спектра соединений. Нативные лактопротеины селективны преимущественно к жирным амидам, тогда как термическая денатурация предположительно за счет экспонирования гидрофобных доменов расширяет диапазон связываемых метаболитов, включая в него фенольные соединения и азотсодержащие гетероциклы. Наибольшая экстрактивная способность достигнута при использовании гидролизованных форм. В частности, 2,0 % раствор гидролизата белков молочной сыворотки обеспечивает максимальный выход сухого вещества и фенольных соединений, что обусловлено образованием амфипатических пептидов, способных к взаимодействию как с полярными, так и с неполярными компонентами растительной матрицы.

В случае применения β -ЦД реализуется принципиально иной механизм извлечения, основанный на супрамолекулярном комплексообразовании типа «гость – хозяин». Данный подход обеспечивает селективную инкапсуляцию специфических метаболитов, включая мальтол и лактонизированные производные моносахаридов, что открывает перспективы для получения специализированных фитопрепаратов. Водная экстракция, напротив, строго ограничена полярными соединениями и неэффективна для извлечения липофильных фракций.

Анализ АОА выявил, что максимальные значения АОА (1,86 и 1,56 ммоль тролокс-экв./мл) и содержания полифенолов (0,45 и 0,52 мг/мл) достигаются при использовании 2,0 % растворов термоденатурированных и гидролизованных лактопротеинов соответственно. При этом установлено, что экстракты, обогащенные полифенолами, проявляют наибольший антирадикальный эффект.

Совокупность полученных данных обосновывает дифференцированный подход к выбору экстракционной системы в зависимости от целевой направленности конечного продукта. Альтернативные экстрагенты на основе модифицированных белков молочной сыворотки и β -ЦД могут быть рекомендованы в качестве эффективной и экологически безопасной замены органическим растворителям при разработке многокомпонентных фитопрепаратов с выраженным антиоксидантным потенциалом.

Библиографические ссылки

1. Dima C, Assadpour E, Dima S, Jafari SM. Bioavailability and bioaccessibility of food bioactive compounds; overview and assessment by *in vitro* methods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2020;19(6):2862–2884. DOI: 10.1111/1541-4337.12623.
2. Gomes SVF, Portugal LA, dos Anjos JP, de Jesus ON, de Oliveira EJ, David JP, et al. Accelerated solvent extraction of phenolic compounds exploiting a Box – Behnken design and quantification of five flavonoids by HPLC-DAD in *Passiflora* species. *Microchemical Journal*. 2017;132:28–35. DOI: 10.1016/j.microc.2016.12.021.
3. Vignesh A, Amal TC, Sarvalingam A, Vasanth K. A review on the influence of nutraceuticals and functional foods on health. *Food Chemistry Advances*. 2024;5:100749. DOI: 10.1016/j.focha.2024.100749.
4. Jalil B, Pischel I, Feistel B, Suarez C, Blainski A, Spreemann R, et al. Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.): a review of the current evidence of nutritional and preventive health benefits. *Frontiers in Nutrition*. 2024;11:1380962. DOI: 10.3389/fnut.2024.1380962.
5. Mrkonjić Ž, Kaplan M, Milošević S, Božović D, Sknepnek A, Miletić D, et al. Green extraction approach for isolation of bioactive compounds in wild thyme (*Thymus serpyllum* L.) herbal dust – chemical profile, antioxidant and antimicrobial activity and comparison with conventional techniques. *Plants*. 2024;13(6):897. DOI: 10.3390/plants13060897.
6. Sonmezdag AS, Kelebek H, Selli S. Characterization of aroma-active and phenolic profiles of wild thyme (*Thymus serpyllum*) by GC-MS-olfactometry and LC-ESI-MS/MS. *Journal of Food Science and Technology*. 2016;53(4):1957–1965. DOI: 10.1007/s13197-015-2144-1.
7. Пупыкина КА, Анищенко ИЕ, Красюк ЕВ, Жигунов ОЮ, Шигапов ЗХ. К биохимии некоторых представителей рода *Thymus* L. в культуре. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2025;26(6):1263–1271. DOI: 10.30766/2072-9081.2025.26.6.1263-1271.
8. Zhang Q-W, Lin L-G, Ye W-C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine*. 2018;13(1):20. DOI: 10.1186/s13020-018-0177-x.
9. Byrne FP, Jin S, Paggiola G, Petchey THM, Clark JH, Farmer TJ, et al. Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides. *Sustainable Chemical Processes*. 2016;4:7. DOI: 10.1186/s40508-016-0051-z.
10. Ameer K, Shahbaz HM, Kwon J-H. Green extraction methods for polyphenols from plant matrices and their byproducts: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2017;16(2):295–315. DOI: 10.1111/1541-4337.12253.
11. Picot-Allain C, Mahomoodally MF, Ak G, Zengin G. Conventional *versus* green extraction techniques – a comparative perspective. *Current Opinion in Food Science*. 2021;40:144–156. DOI: 10.1016/j.cofs.2021.02.009.
12. Palos-Hernández A, González-Paramás AM, Santos-Buelga C. Latest advances in green extraction of polyphenols from plants, foods and food by-products. *Molecules*. 2025;30(1):55. DOI: 10.3390/molecules30010055.
13. Nadar SS, Rao P, Rathod VK. Enzyme assisted extraction of biomolecules as an approach to novel extraction technology: a review. *Food Research International*. 2018;108:309–330. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.03.006.
14. Wang Ya, Han Q, Wang Yi, Qin D, Luo Q, Zhang H. Self-assembly, rheological properties and antioxidant activities of chitosan grafted with tryptophan and phenylalanine. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2020;597:124763. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2020.124763.
15. de Souza Mesquita LM, Contieri LS, e Silva FA, Bagini RH, Bragagnolo FS, Strieder MM, et al. *Path2Green*: introducing 12 green extraction principles and a novel metric for assessing sustainability in biomass valorization. *Green Chemistry*. 2024;26(19):10087–10106. DOI: 10.1039/d4gc02512a.
16. Matencio A, Navarro-Orcajada S, García-Carmona F, López-Nicolás JM. Applications of cyclodextrins in food science. A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2020;104:132–143. DOI: 10.1016/j.tifs.2020.08.009.
17. Kazlauskaitė JA, Ivanauskas L, Bernatoniene J. Cyclodextrin-assisted extraction method as a green alternative to increase the isoflavone yield from *Trifolium pratensis* L. extract. *Pharmaceutics*. 2021;13(5):620. DOI: 10.3390/pharmaceutics13050620.
18. Cid-Samamed A, Rakmai J, Mejuto JC, Simal-Gandara J, Astray G. Cyclodextrins inclusion complex: preparation methods, analytical techniques and food industry applications. *Food Chemistry*. 2022;384:132467. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.132467.
19. Sip S, Gościński A, Szulc P, Walkowiak J, Cielecka-Piontek J. Assisted extraction with cyclodextrins as a way of improving the antidiabetic activity of *Actinidia* leaves. *Pharmaceutics*. 2022;14(11):2473. DOI: 10.3390/pharmaceutics14112473.
20. Radan M, Jovanović M, Čujić Nikolić N, Mudrić J, Janković T, Bigović D, et al. Cyclodextrin-assisted extraction as a green alternative for the recovery of phenolic compounds from *Helichrysum plicatum* DC. flowers. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2024;39:101547. DOI: 10.1016/j.scp.2024.101547.
21. Xiao Y, Ahmad T, Belwal T, Aadil RM, Siddique M, Pang L, et al. A review on protein based nanocarriers for polyphenols: interaction and stabilization mechanisms. *Food Innovation and Advances*. 2023;2(3):193–202. DOI: 10.48130/FIA-2023-0021.
22. Mao T, Akshit FNU, Maitwalage I, Sasidharan S, Alvarez CM, Wescombe P, et al. Preferential binding of polyphenols in black-currant extracts with milk proteins and the effects on the bioaccessibility and antioxidant activity of polyphenols. *Foods*. 2024;13(4):515. DOI: 10.3390/foods13040515.
23. Jiang L, Zhang Z, Qiu C, Wen J. A review of whey protein-based bioactive delivery systems: design, fabrication, and application. *Foods*. 2024;13(15):2453. DOI: 10.3390/foods13152453.
24. Li Hongbo, Zhao Tingting, Li Hongjuan, Yu Jinghua. Effect of heat treatment on the property, structure, and aggregation of skim milk proteins. *Frontiers in Nutrition*. 2021;8:714869. DOI: 10.3389/fnut.2021.714869.
25. Coşkun Ö, Raak N, Corredig M. Heat induced interactions in whey protein depleted milk concentrates: comparison of ultrafiltration and microfiltration. *Food Hydrocolloids*. 2023;137:108354. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2022.108354.
26. Saadi S, Makhoulf C, Nacer NE, Halima B, Faiza A, Kahina H, et al. Whey proteins as multifunctional food materials: recent advancements in hydrolysis, separation, and peptidomimetic approaches. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2024;23(1):e13288. DOI: 10.1111/1541-4337.13288.
27. Luparelli A, Trisciuzzi D, Schirinzi WM, Caputo L, Smiraglia L, Quintieri L, et al. Whey proteins and bioactive peptides: advances in production, selection and bioactivity profiling. *Biomedicines*. 2025;13(6):1311. DOI: 10.3390/biomedicines13061311.
28. Насруллаева ГМ, Кузнецова ЕА, Бондарев НИ, Бриндза Я, Альхуссейни Х. Свойства сыровоточного экстракта травы *Thymus serpyllum* L. *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов*. 2021;4:90–94.

29. Halavach TM, Kurchenko VP, Tarun EI, Yantsevich AV, Shchur VV, Tsygankow VG, et al. Effect of hydrolysis degree with Al-calase on antioxidant and antigenic properties of whey and colostrum protein hydrolysates. *Journal of Agriculture and Food Research*. 2024;15:100975. DOI: 10.1016/j.jafr.2024.100975.
30. Halavach TM, Kurchenko VP, Tarun EI, Dudchik NV, Yatskou MM, Lodygin AD, et al. Influence of complexation with β - and γ -cyclodextrin on bioactivity of whey and colostrum peptides. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(18):13987. DOI: 10.3390/ijms241813987.
31. Головач ТН, Ловкис ЗВ, Курченко ВП, Янцевич АВ, Тарун ЕИ, Дудчик НВ и др. Биологически активные гидролизаты белков молока и их комплексы включения с циклодекстринами. *Техника и технология пищевых производств*. 2024;54(3):461–482. DOI: 10.21603/2074-9414-2024-3-2521.
32. Metsalu T, Vilo J. *ClustVis*: a web tool for visualizing clustering of multivariate data using principal component analysis and heatmap. *Nucleic Acids Research*. 2015;43(W1):W566–W570. DOI: 10.1093/nar/gkv468.
33. Aarland RC, Bañuelos-Hernández AE, Frago-Serrano M, Sierra-Palacios EC, Díaz de León-Sánchez F, Pérez-Flores LJ, et al. Studies on phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycaemic and antiproliferative activities of *Echinacea purpurea* and *Echinacea angustifolia* extracts. *Pharmaceutical Biology*. 2017;55(1):649–656. DOI: 10.1080/13880209.2016.1265989.
34. Chambers JM, Freeny AE, Heiberger RM. Analysis of variance; designed experiments. In: Chambers JM, Hastie TJ, editors. *Statistical models in S*. Pacific Grove: Wadsworth & Brooks/Cole Advanced Books & Software; 1992. p. 145–190.
35. Miller RG Jr. *Simultaneous statistical inference*. 2nd edition. New York: Springer-Verlag; 1981. XVI, 299 p. (Springer series in statistics).
36. Brglez Mojzer E, Knez Hrnčič M, Škerget M, Knez Ž, Bren U. Polyphenols: extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects. *Molecules*. 2016;21(7):901. DOI: 10.3390/molecules21070901.
37. Sun S, Yu Y, Jo Y, Han JH, Xue Y, Cho M, et al. Impact of extraction techniques on phytochemical composition and bioactivity of natural product mixtures. *Frontiers in Pharmacology*. 2025;16:1615338. DOI: 10.3389/fphar.2025.1615338.
38. Lefebvre T, Destandau E, Lesellier E. Selective extraction of bioactive compounds from plants using recent extraction techniques: a review. *Journal of Chromatography A*. 2021;1635:461770. DOI: 10.1016/j.chroma.2020.461770.
39. Galovičová L, Borotová P, Valková V, Vukovic NL, Vukic M, Terentjeva M, et al. *Thymus serpyllum* essential oil and its biological activity as a modern food preserver. *Plants*. 2021;10(7):1416. DOI: 10.3390/plants10071416.
40. Shin S-B, Ko M-J. Enhanced process for efficient extraction of oxygenated monoterpenes from thyme (*Thymus vulgaris* L.) using subcritical water. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2025;142:217–224. DOI: 10.1016/j.jiec.2024.07.026.
41. Sguizzato M, Esposito E, Cortesi R. Lipid-based nanosystems as a tool to overcome skin barrier. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(15):8319. DOI: 10.3390/ijms22158319.
42. Jauregi P, Guo Y, Adeloje JB. Whey proteins – polyphenols interactions can be exploited to reduce astringency or increase solubility and stability of bioactives in foods. *Food Research International*. 2021;141:110019. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.110019.
43. Bogahawaththa D, Vasiljevic T. Denaturation of selected bioactive whey proteins during pasteurization and their ability to modulate milk immunogenicity. *Journal of Dairy Research*. 2020;87(4):484–487. DOI: 10.1017/s0022029920000989.
44. Boboua SYB, Wen Q, Zhang L, Chen Y, Yu J, Chen P, et al. Valorization of animal waste proteins for agricultural, food production, and medicinal applications. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. 2024;8:1366333. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1366333.
45. Nicolaescu OE, Belu I, Mocanu AG, Manda VC, Rău G, Pîrvu AS, et al. Cyclodextrins: enhancing drug delivery, solubility and bioavailability for modern therapeutics. *Pharmaceutics*. 2025;17(3):288. DOI: 10.3390/pharmaceutics17030288.

Получена 03.01.2026 / исправлена 04.02.2026 / принята 06.02.2026.
Received 03.01.2026 / revised 04.02.2026 / accepted 06.02.2026.

Авторы:

Татьяна Николаевна Головач – кандидат биологических наук, доцент; ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории прикладных проблем биологии кафедры общей экологии и методики преподавания биологии биологического факультета.

Владимир Петрович Курченко – кандидат биологических наук, доцент; заведующий научно-исследовательской лабораторией прикладных проблем биологии кафедры общей экологии и методики преподавания биологии биологического факультета.

Наталья Владимировна Сушинская – старший научный сотрудник лаборатории прикладных проблем биологии кафедры общей экологии и методики преподавания биологии биологического факультета.

Алексей Дмитриевич Лодыгин – доктор технических наук, доцент; заведующий кафедрой прикладной биотехнологии факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А. Г. Храмцова.

Authors:

Tatsiana M. Halavach, PhD (biology), docent; leading researcher at the laboratory of applied biology, department of general ecology and methods of biology teaching, faculty of biology. halavachtn@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2096-8030>

Vladimir P. Kurchenko, PhD (biology), docent; head of the laboratory of applied biology, department of general ecology and methods of biology teaching, faculty of biology.

kurchenko@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0002-4859-2389>

Natallia V. Sushynskaya, senior researcher at the laboratory of applied biology, department of general ecology and methods of biology teaching, faculty of biology.

sushynskayan@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0003-4036-9825>

Aleksei D. Lodygin, doctor of science (engineering), docent; head of the department of applied biotechnology, faculty of food engineering and biotechnology named after Academician A. G. Khramtsov.

alodygin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8460-2954>

Иван Алексеевич Евдокимов – доктор технических наук, профессор; заведующий базовой кафедрой технологии молока и молочных продуктов факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А. Г. Храмцова.

Лиана Валериковна Гарибян – аспирантка кафедры прикладной биотехнологии факультета пищевой инженерии и биотехнологий имени академика А. Г. Храмцова. Научный руководитель – А. Д. Лодыгин.

Антон Александрович Сисъко – студент биологического факультета. Научный руководитель – Т. Н. Головач.

Ivan A. Evdokimov, doctor of science (engineering), full professor; head of the basic department of milk and dairy products technology, faculty of food engineering and biotechnology named after academician A. G. Khramtsov.

ievdokimov@ncfu.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5396-1548>

Liana V. Garibian, postgraduate student at the department of applied biotechnology, faculty of food engineering and biotechnology named after academician A. G. Khramtsov.

liana.garibian@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-5153-0373>

Anton A. Sisko, student at the department of general ecology and methods of biology teaching, faculty of biology.

bio.sisko@bsu.by

УДК 598.2

БИОТОПИЧЕСКАЯ ПРИУРОЧЕННОСТЬ И ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ СОРОКИ (*PICA PICA*) В МИНСКЕ

К. А. ФЕДОРИНЧИК¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Проанализированы особенности распространения, биотопической приуроченности и плотности гнездования сороки в условиях урболандшафта Минска, полученные в ходе исследований с 2020 по 2025 г. Количественный учет птиц проведен на городской территории площадью 42 км² в разнотипных биотопах: древесно-кустарниковых насаждениях большой и малой площади, ленточных насаждениях вдоль водоемов и водотоков, придорожных насаждениях, различной жилой застройке, промышленных зонах. Плотность гнездования сороки в данных биотопах варьировала от 0 пар до 2,72 пары на 1 га и, как правило, снижалась от участков индивидуальной жилой застройки к промышленным зонам. В среднем плотность гнездования в древесно-кустарниковых насаждениях (парки, скверы, сады и др.) была выше, чем в кварталах жилой застройки ((0,30 ± 0,48) и (0,20 ± 0,21) пары на 1 га соответственно). Установлено, что за последнее десятилетие общая численность синурбизированной популяционной группировки сороки на территории Минска возросла почти на 20 % в основном за счет увеличения числа гнездящихся пар на участках жилой застройки. В настоящее время оценочная численность сороки в Минске составляет 5,0–5,4 тыс. гнездящихся пар. Полученные данные имеют важное общетеоретическое значение, также они необходимы для выработки мер по управлению популяцией сороки в урболандшафте.

Ключевые слова: городские птицы; экология птиц; ассамблея птиц; врановые; синурбизация; сорока; *Pica pica*; Беларусь.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь (научно-исследовательская работа «Особенности гнездовой биологии сороки (*Pica pica*) на урбанизированных территориях в аспекте синурбизации данного вида в Беларуси», № гос. регистрации 20250894).

Образец цитирования:

Федоринчик КА. Биотопическая приуроченность и динамика численности сороки (*Pica pica*) в Минске. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:54–63.
EDN: BMHXQE

For citation:

Fedarynychk KA. Habitat preferences and dynamic of number of the magpie (*Pica pica*) in Minsk. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:54–63. Russian.
EDN: BMHXQE

Автор:

Карина Артемовна Федоринчик – старший преподаватель кафедры зоологии биологического факультета.

Author:

Karyna A. Fedarynychk, senior lecturer at the department of zoology, faculty of biology.
fedarynychk@bsu.by
<https://orcid.org/0000-0002-2013-2209>

HABITAT PREFERENCES
AND DYNAMIC OF NUMBER
OF THE MAGPIE (*PICA PICA*) IN MINSKK. A. FEDARYNCHYK^a^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Abstract. The distribution, habitat preferences and breeding density of the magpie in the urban landscape of Minsk from 2020 to 2025, were analysed. A quantitative census of birds was conducted on an urban territory of 42 km² in different habitats: large and small tree and shrub spaces, green areas along water bodies and water flows, roadside plantings, different urban residential blocks, and industrial areas. The breeding density of the magpie in these habitats varied from 0 pairs to 2.72 pair per 1 ha and, as a rule, decreased from individual residential blocks to industrial areas. On average, the breeding density in tree and shrub spaces (parks, squares, gardens, etc.) was higher than in urban residential blocks ((0.30 ± 0.48) and (0.20 ± 0.21) pair per 1 ha, respectively). It was established that over the last decade, the total number of synurbised magpie population in Minsk has increased by almost 20 %, primarily due to a rise in the number of breeding pairs in urban residential blocks. Currently, the estimated magpie population in Minsk is 5.0–5.4 thsd breeding pairs. The data obtained are of significant general theoretical importance, and required in order to develop measures for managing the magpie population in urban landscape.

Keywords: urban birds; bird ecology; bird assemblage; corvids; synurbisation; magpie; *Pica pica*; Belarus.

Acknowledgements. This work was carried out with the financial support of the Ministry of Education of the Republic of Belarus (research work «The features of breeding biology of the magpie (*Pica pica*) in urbanised territories in the aspect of its synurbisation in Belarus», state registration No. 20250894).

Введение

Урбанизация является глобальным процессом трансформации естественных ландшафтов и основной причиной изменений в природных сообществах. С начала прошлого столетия наблюдается заметное расширение урбанизированных территорий по всему миру, причем согласно прогнозам в глобальном масштабе площадь городов к 2030 г. возрастет более чем в 3 раза по сравнению с таковой в 2000 г. [1]. Городская среда характеризуется специфическим набором условий (высокая численность и плотность жителей, большая концентрация многоэтажных зданий и автомобилей, особый климатический и световой режимы и др.), которые, как правило, являются труднопреодолимым препятствием для обитания здесь многих видов птиц. Вместе с тем города включают в себя целый комплекс разнотипных местообитаний, в том числе и антропогенного происхождения, с большим количеством разнообразных укрытий, а также мест, благоприятных для устройства гнезд, обилием легкодоступных кормовых ресурсов, что суммарно выступает положительным фактором для освоения урбанизированных территорий некоторыми видами птиц, формирующими группу синурбистов или синантропов [2–4].

Одним из таких видов-синурбистов является сорока (*Pica pica*), которая благодаря своей высокой экологической пластичности сумела успешно освоить широкий спектр городских местообитаний в различных частях своего ареала, в том числе и в Беларуси. Еще в начале XX в. сорока гнездилась преимущественно среди пойменных ивняковых (*Salix* sp.) зарослей, несколько реже в молодых лиственных лесах и мелколесье на болотах, а также на зарастающих мелиорированных торфяниках [5; 6, с. 51–52]. Однако уже со второй половины XX в. сорока стала активно осваивать населенные пункты, что сопровождалось некоторым ростом численности данного вида [7]. В результате сорока смогла заселить самые разнообразные населенные пункты, в том числе и крупнейшие города, хотя численность этого вида в них заметно различается [8]. Наиболее многочисленная синурбизированная популяционная группировка сороки до недавнего времени была сосредоточена в Минске. По некоторым данным, она насчитывала 4,0–4,6 тыс. гнездящихся пар [9]. Стоит отметить, что первые регистрации гнездования сороки среди городской застройки Минска относятся к 1970-м гг. [10]. Следовательно, за 30–40 лет данный вид смог увеличить свою численность на несколько порядков. Сравнительно быстрый рост численности этого вида при вселении в города отмечался и в других географических районах [11–15].

С момента публикации последних данных об особенностях распространения сороки в столице прошло 10 лет [9]. Современное состояние этой популяционной группировки сороки остается неясным, а с учетом важного значения данного вида не только в функционировании городских сообществ животных, но и в жизни человека оценка динамики ее численности является весьма актуальной. К тому же в литературе отсутствуют данные о характере и последовательности заселения городских биотопов сорокой

по мере развития ее синурбизированной популяционной группировки в условиях большого города. В связи с этим целью настоящей работы было установить современное состояние синурбизированной популяционной группировки сороки в Минске. В задачи исследования входило: 1) выяснить особенности пространственного распространения и биотопической приуроченности сороки; 2) установить современную плотность гнездования данного вида и ее межгодовую динамику за последнее десятилетие; 3) оценить общую численность синурбизированной популяционной группировки сороки в Минске на современном этапе.

Материалы и методы исследования

Выяснение особенностей биотопической приуроченности и плотности гнездования сороки проводилось в 2020–2021 и 2023–2025 гг. в различных районах Минска. Дополнительно для оценки межгодовой динамики численности этого вида использовались данные, полученные на территории Минска в 2015–2016 гг. В. В. Сахвоном [9]. Количественный учет птиц проводился с применением двух методов – метода картирования гнездовых территорий на площадках (в абсолютном большинстве исследованных городских биотопов) и маршрутного метода (в линейных биотопах) [16]. Количественный учет активных гнезд или гнездовых территорий сороки осуществлялся в период отсутствия листвы на древесно-кустарниковой растительности – с первой половины марта до конца апреля. Кроме того, на ряде площадок учет выполнялся с середины ноября до середины декабря. Наши наблюдения показали, что в указанный период пары проявляют гнездовое поведение, держатся гнезд, занимаются их ремонтом, а контрольные учеты, проведенные на таких площадках в весенние месяцы, подтвердили занятие гнездовых участков. Метод картирования гнездовых территорий на площадках использовался в промышленных зонах, кварталах городской жилой застройки, а также древесно-кустарниковых насаждениях большой и малой площади. Маршрутный метод количественного учета птиц с шириной учетной полосы, определяемой однородностью изучаемой территории, применялся в ленточных древесно-кустарниковых насаждениях вдоль автодорог и железнодорожных путей, а также вдоль водоемов и водотоков. Всего количественными учетами было охвачено 42 км² территории Минска (рис. 1).



Рис. 1. Места проведения исследований на территории Минска

Fig. 1. Study areas in Minsk

Все многообразие городских местообитаний сороки на основании своего сходства было разделено на следующие типы:

- промышленные зоны (территории заводов, складов и другой промышленной инфраструктуры);
- современную многоэтажную жилую застройку (жилые дома выше 9 этажей, построенные после 2000 г.);

- малоэтажную жилую застройку (жилые дома преимущественно до 5, реже 9 этажей, построенные до 2000 г.);
- индивидуальную жилую застройку;
- полосы придорожных древесно-кустарниковых насаждений (ленточные насаждения вдоль автодорог и железнодорожных путей);
- полосы древесно-кустарниковой растительности вдоль водоемов и водотоков;
- плотные заросли ив (*Salix* sp.) в переувлажненных понижениях;
- древесно-кустарниковые насаждения малой площади (скверы, сады и другие насаждения площадью от 0,1 до 14,0 га), окруженные селитебным ландшафтом;
- древесно-кустарниковые насаждения большой площади (парки и иные насаждения площадью от 15 до 100 га).

Всего на территории Минска было заложено 133 учетные площадки, размер которых определялся границами городских жилых кварталов, зеленых зон или однородностью территории, а также 37 учетных маршрутов длиной не менее 1 км. В ходе количественных учетов все обнаруженные гнезда наносились на карту с помощью GPS-трекера, а плотность гнездования (в парах на 1 га) на отдельно выбранной площадке рассчитывалась исходя из ее площади, которая определялась с помощью инструментария свободно распространяемого программного пакета *Google Earth Pro*. Статистическая обработка полученных данных производилась в программе *PAST*.

Результаты и их обсуждение

В настоящее время сорока является обычным гнездящимся видом в условиях Минска, обитающим в широком спектре разнотипных биотопов – от наиболее близких к естественным местообитаниям по своей структуре древесно-кустарниковых насаждений до урбанизированных кварталов современной многоэтажной застройки. Сорока была зарегистрирована во всех типах биотопов столицы, выделенных в рамках этого исследования, хотя плотность гнездования данного вида в них заметно отличалась. Как показывают результаты проведенных нами количественных учетов, наиболее высокая плотность гнездования сороки (2,72 пары на 1 га) характерна для небольших площадок древесно-кустарниковых насаждений, представленных плотными зарослями ив (*Salix* sp.) в переувлажненных понижениях, местами сохранившихся в пределах города (см. таблицу). Стоит отметить, что именно с такого рода биотопами (ивовыми зарослями в поймах рек и по экотонам низинных болот) сорока была экологически связана и в естественных местообитаниях в начале XX в., еще до освоения ею населенных пунктов [4; 17]. Однако выбор подобных местообитаний данным видом в пределах города является неравномерным и неясным, поскольку при сравнительно высокой плотности гнездования в одних локациях сорока может полностью отсутствовать в других локациях при казалось бы схожих биотопических условиях. Так, на основании результатов количественных учетов выяснено, что сорока отсутствовала на 55,5 % учетных площадок данного типа местообитаний.

Плотность гнездования сороки в разнотипных биотопах Минска по результатам количественных учетов, проведенных в 2020–2025 гг.

Breeding density of the magpie in different habitats in Minsk based on quantitative census conducted in 2020–2025

Тип биотопа	Количество учетных площадок или маршрутов	Площадь учетных площадок или маршрутов, га	Плотность гнездования, пар на 1 га		
			Min – max	Mean ± SD	
				Для каждого типа	В целом
Групповые древесно-кустарниковые насаждения (зеленые зоны)					
Плотные заросли ив (<i>Salix</i> sp.) в переувлаж- ненных понижениях	8	0,1–5,0	0–2,72	0,74 ± 1,01	0,30 ± 0,48
Полосы древесно-кустарниковой раститель- ности вдоль водоемов и водотоков	14	3,0–32,0	0–0,67	0,32 ± 0,21	
Древесно-кустарниковые насаждения боль- шой площади (парки, лесопарки)	19	17,0–69,0	0,04–0,43	0,23 ± 0,11	
Древесно-кустарниковые насаждения малой площади (скверы, сады и т. д.)	38	0,9–13,0	0–1,79	0,24 ± 0,45	

Окончание таблицы
Ending of the table

Тип биотопа	Количество учетных площадок или маршрутов	Площадь учетных площадок или маршрутов, га	Плотность гнездования, пар на 1 га		
			Min – max	Mean ± SD	
				Для каждого типа	В целом
Комплекс насаждений в условиях городской застройки					
Придорожные древесно-кустарниковые насаждения	23	2,0–7,2	0–1,0	0,18 ± 0,27	0,20 ± 0,21
Индивидуальная жилая застройка	9	2,1–100,0	0,17–1,09	0,50 ± 0,29	
Малоэтажная жилая застройка	18	5,5–100,0	0–0,58	0,14 ± 0,13	
Современная многоэтажная жилая застройка	36	25,0–100,0	0,03–0,56	0,20 ± 0,12	
Промышленные зоны	5	21,0–26,0	0–0,05	0,01 ± 0,02	

Примечания: 1. Всего было исследовано 170 учетных площадок и маршрутов. 2. Используемые обозначения: min – минимальное значение; max – максимальное значение; mean – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение.

Еще одним типом местообитаний сороки, наиболее приближенным по своей биотопической структуре к первичным естественным для данного вида местообитаниям, являются полосы древесно-кустарниковой растительности вдоль городских водоемов и водотоков. На этих участках плотность гнездования сороки достигала 0,67 пары на 1 га (в среднем $(0,32 \pm 0,21)$ пары на 1 га) (см. таблицу). Следует отметить, что в такого рода местообитаниях основным родом растений, используемых для устройства гнезд сорокой, выступают различные декоративные ивы, которые обладают хорошими маскирующими свойствами для гнезд, в частности, густота их крон защищает гнезда сороки от разорения вороной серой (*Corvus cornix*).

Преимущественный выбор в качестве местообитаний древесно-кустарниковых насаждений, примыкающих к водоемам и водотокам или произрастающих на переувлажненных понижениях, по-видимому, является отражением эволюционно сформировавшихся у сороки экологических особенностей, которые в урбанизированном ландшафте реализуются через первоочередной поиск и закрепление в биотопах, аналогичных естественным для данного вида местообитаниям. К тому же такого рода биотопы предоставляют обилие источников пищи, в частности беспозвоночных животных, для выкармливания птенцов, что также может выступать одним из факторов, определяющих выбор данных местообитаний для гнездования сорокой в условиях урболандшафта [18].

Среди всех групповых древесно-кустарниковых насаждений в пределах города парки являются единственными биотопами, где сорока отмечена на гнездовании абсолютно на всех учетных площадках. Плотность гнездования в такого рода местообитаниях достигала 0,43 пары на 1 га (в среднем $(0,23 \pm 0,11)$ пары на 1 га) (см. таблицу). Однако распределение гнездовых участков данного вида по территории парков имеет свою особенность. Вне зависимости от площади парковых древесно-кустарниковых насаждений и состава древостоя сорока отсутствует на гнездовании в глубине парков, предпочитая гнездиться на их периферии. Это обстоятельство также обусловлено первичными особенностями биологии данного вида, поскольку в естественных условиях он был связан с кустарниковыми зарослями на пересеченной местности и избегал сплошных лесных массивов [5; 17]. Тем не менее нами отмечено, что если в центральной части парка присутствуют открытые территории в виде обширных газонов с отдельными участками древесно-кустарниковой растительности или небольшие водоемы, то сорока может встречаться на гнездовании и в таких местах.

В древесно-кустарниковых насаждениях малой площади, к которым относятся скверы, сады, сохранившиеся в административных границах города, а также отдельно сформированные и четко отграниченные по площади групповые посадки деревьев, распространение сороки является неравномерным. Так, наряду с отсутствием сороки на 65,8 % учетных площадок на отдельных учетных площадках плотность гнездования достигала сравнительно высоких значений (1,79 пары на 1 га) (см. таблицу). Неравномерность распространения гнездовых участков сороки по такого рода местообитаниям объясняется практически повсеместным присутствием в них на гнездовании вороны серой, которая является основным разорителем гнезд сороки.

В целом анализ выявленных особенностей распространения сороки в разнотипных древесно-кустарниковых насаждениях показывает, что плотность гнездования данного вида не коррелирует с площадью самих насаждений ($r_s = 0,134$, $p = 0,304$ 1, где r_s – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p – уровень значимости). Это обстоятельство может быть обусловлено, с одной стороны, присутствием на гнездовании в этих биотопах вороны серой, а с другой стороны, вероятным неполным насыщением

сорокой отдельных исследованных площадок, которые являются резервом местообитаний для заселения их сорокой в будущем при возрастании численности данного вида. К тому же, как показывают наши наблюдения, в местах со сравнительно невысокой численностью гнездящихся пар сорока отдает предпочтение более старовозрастным древесно-кустарниковым насаждениям, хотя при высокой плотности гнездования данный вид выбирает для устройства гнезд и молодые насаждения из пород, обладающих в особенности хорошими маскирующими свойствами, как, например, ива шаровидная (*Salix fragilis*).

Еще одним типом древесно-кустарниковых насаждений, используемых сорокой для устройства гнезд, являются полосы придорожных древесно-кустарниковых насаждений, хотя в такого рода местообитаниях данный вид гнездится спорадически. Так, в ходе проведенных исследований установлено, что при максимальной плотности гнездования 1,0 пары на 1 га в такого рода биотопах сорока отсутствовала на 60,9 % учетных маршрутов, а средняя плотность ее гнездования в данном типе местообитаний составила $(0,18 \pm 0,27)$ пары на 1 га (см. таблицу). Спорадичность гнездования сороки в придорожных насаждениях связана с разнообразием их породного и возрастного состава, что является важным фактором при выборе мест для гнездования сорокой, которая отдает предпочтение преимущественно старовозрастным деревьям березы повислой (*Betula pendula*), клена (*Acer* sp.) и ясеня (*Fraxinus* sp.), как правило не высаживаемым вдоль дорог [18]. К тому же такого рода местообитания постоянно подвергаются кронированию при уходе за деревьями, что значительно снижает свойства пород для размещения гнезд врановыми.

Анализ распространения сороки среди городской жилой застройки показывает, что данный вид присутствует на гнездовании во всех ее типах (см. таблицу). Сорока не была отмечена на гнездовании лишь на одной из учетных площадок в кварталах жилой застройки ($n = 63$). Это обстоятельство указывает на то, что данный вид хорошо адаптировался к обитанию рядом с человеком, находя здесь в первую очередь обилие кормовых ресурсов. Среди всех типов жилой застройки сорока отдает явное предпочтение индивидуальной жилой застройке, участки которой все еще сохраняются в административных границах города. Так, средняя плотность гнездования данного вида здесь составляет $(0,50 \pm 0,29)$ пары на 1 га, что более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель в других типах жилой застройки. Помимо прочих причин, это объясняется структурой древесно-кустарниковых насаждений в кварталах индивидуальной застройки, среди которой имеются средне- и старовозрастные плодовые деревья, такие как груша (*Pyrus* sp.), яблоня (*Malus* sp.) и слива (*Prunus* sp.), благоприятные для устройства гнезд данным видом. Например, именно на участках со старовозрастными плодовыми деревьями плотность гнездования сороки достигает наибольших значений (1,09 пары на 1 га). Кроме того, на территории индивидуальной жилой застройки практически отсутствует на гнездовании ворона серая, поэтому выбор таких мест для гнездования сорокой является адаптацией, повышающей общий успех размножения.

Следующими типами городской жилой застройки, где сорока распространена на гнездовании, выступают малоэтажная жилая застройка и современная многоэтажная жилая застройка со средней плотностью гнездования этого вида $(0,14 \pm 0,13)$ и $(0,20 \pm 0,12)$ пары на 1 га соответственно (см. таблицу). В данных условиях сорока предпочитает располагать свои гнезда среди внутридворовых древесно-кустарниковых насаждений, прилегающих к подъездам жилых домов. Также она гнездится, хотя и реже, в насаждениях с внешней стороны домов, на территориях школ, детских садов, больниц и различных административных зданий. Стоит отметить, что в кварталах современной многоэтажной жилой застройки при отсутствии подходящих для гнездования деревьев и кустарников сорока устраивает гнезда за кондиционерами, размещенными на значительной высоте от земли, что является сравнительно новой адаптацией данного вида в условиях Минска, выработавшейся, очевидно, за последнее десятилетие. Устройство гнезд сорокой на антропогенных конструкциях (линии электропередач, телеграфные столбы и т. д.) в наиболее урбанизированных районах отмечается и в других городах, в частности населенных пунктах Китая, что связывают с сокращением пригодных для гнездования деревьев вследствие деятельности человека [19; 20].

Наименьшей плотностью гнездования сороки (в среднем $(0,01 \pm 0,02)$ пары на 1 га) среди всех типов городских биотопов характеризуются промышленные зоны, что также характерно и для других европейских городов, где сорока распространена на гнездовании [21]. В первую очередь это обстоятельство связано с неблагоприятными биотопическими условиями, сложившимися на территориях различных предприятий, а именно с высокой плотностью застройки, отсутствием либо минимальным количеством открытых пространств, занятых газонами, а также подходящих для гнездования данного вида древесно-кустарниковых насаждений. По этой причине в случае присутствия сороки на гнездовании в промышленных зонах гнездовые участки данного вида располагаются по их периферии, где могут сохраняться древесно-кустарниковые породы, обладающие хорошими маскирующими свойствами, такие как туя (*Thuja* sp.), боярышник (*Crataegus* sp.) и ива (*Salix* sp.).

Таким образом, как было установлено в ходе настоящего исследования, сорока распространена во всех рассмотренных типах биотопов на территории Минска, хотя пространственное распределение данного

вида является неравномерным, что проявляется не только в варьировании плотности гнездования, но и в отсутствии сороки на гнездовании в ряде мест. Так, сорока отсутствовала на 28,7 % учетных площадок или маршрутов от общего числа исследованных городских биотопов ($n = 170$). В настоящее время плотность гнездования сороки в Минске снижается в следующем ряду биотопов: индивидуальная жилая застройка – полосы древесно-кустарниковой растительности вдоль водоемов и водотоков – древесно-кустарниковые насаждения малой площади – древесно-кустарниковые насаждения большой площади – современная многоэтажная жилая застройка – полосы придорожных древесно-кустарниковых насаждений – малоэтажная жилая застройка – промышленные зоны (см. таблицу). При объединении всего многообразия городских местообитаний сороки на основании их структуры в две группы, такие как городская застройка и разнотипные древесно-кустарниковые насаждения, средняя плотность гнездования данного вида в разнотипных древесно-кустарниковых насаждениях ($(0,30 \pm 0,48)$ пары на 1 га) оказалась выше средней плотности его гнездования в кварталах городской застройки ($(0,20 \pm 0,21)$ пары на 1 га), хотя эти различия статистически незначимы (t -test = $-1,781\ 28$, $df = 168$, $p = 0,076$, где t -test – t -критерий Стьюдента; df – количество степеней свободы).

В сравнении с результатами исследований, проведенных 10 лет назад, произошли изменения в пространственном распределении и численности синурбизированной популяционной группировки сороки на территории Минска. Если раньше средняя плотность гнездования сороки среди городской жилой застройки была несколько выше [9], чем среди городских древесно-кустарниковых насаждений различного типа, то в настоящее время, как было указано ранее, наблюдается обратная ситуация. Такое биотопическое перераспределение сороки по территории городских местообитаний, вероятно, связано с возрастанием на участках плотной городской застройки численности вороны серой, которая является основным разорителем гнезд сороки [15; 22–24]. Помимо роста численности вороны серой, за последнее десятилетие увеличилась и численность сороки. Повторные учеты на площадках в кварталах городской жилой застройки, где в 2015–2016 гг. был проведен подсчет количества гнездящихся пар сороки [9], свидетельствуют о достоверном росте численности данного вида (U -test: $p = 0,038$, где U -test – U -критерий Манна – Уитни). Так, к 2024 г. на 60 % мониторинговых площадок размером от 22 до 32 га, заложенных на территории городской застройки в различных районах Минска для отслеживания динамики плотности гнездования сороки, отмечено увеличение количества гнездящихся пар данного вида, при этом прирост составил от 16,7 до 200,0 % (рис. 2). Обобщенные данные указывают на то, что с 2016 по 2024 г. общее количество гнездящихся пар сороки увеличилось с 81 до 97, т. е. на 19,7 %.

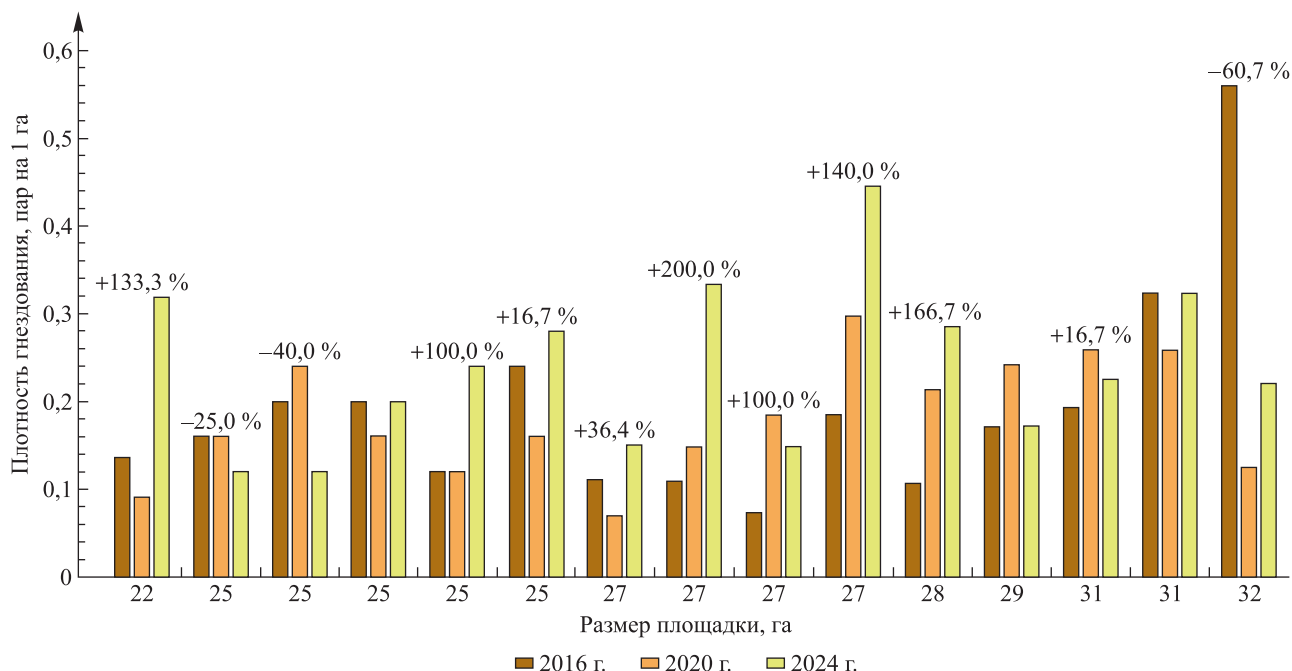


Рис. 2. Межгодовая динамика плотности гнездования сороки на мониторинговых площадках ($n = 15$) в условиях жилой застройки Минска в 2016–2024 гг.

Fig. 2. Interannual dynamics of breeding density of the magpie at census plots ($n = 15$) in urban residential blocks in Minsk in 2016–2024

Учитывая увеличение средней плотности гнездования сороки в древесно-кустарниковых насаждениях к настоящему времени в сравнении с таковой в 2015–2016 гг., а также принимая во внимание рост численности данного вида на территории жилой застройки, можно предположить, что численность сороки увеличилась во многих разнотипных местообитаниях. Тем не менее в ходе проведения сравнительных количественных учетов сороки в древесно-кустарниковых насаждениях большой площади в различных районах Минска установлено, что к 2025 г. на 2 из 4 мониторинговых площадок произошло снижение плотности гнездования данного вида (рис. 3). В результате общее количество гнездящихся пар сороки на исследованных площадках с 2023 по 2025 г. уменьшилось с 37 до 28, т. е. на 24,3 %.

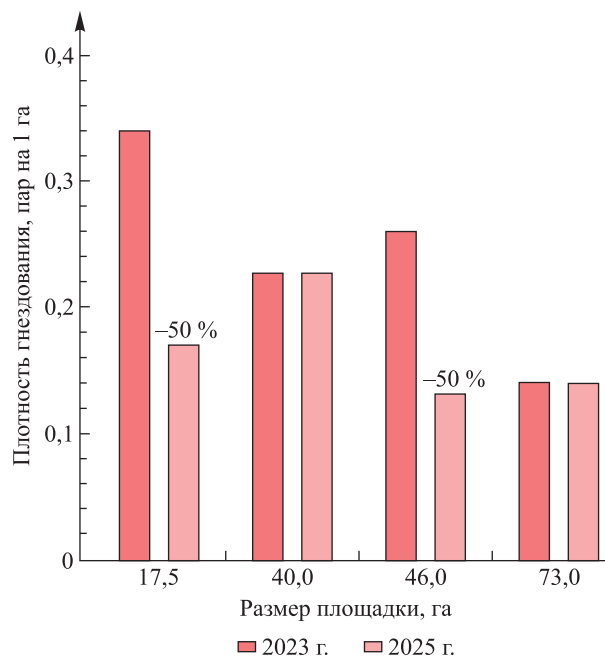


Рис. 3. Межгодовая динамика плотности гнездования сороки на мониторинговых площадках ($n = 4$) в условиях древесно-кустарниковых насаждений Минска в 2023–2025 гг.

Fig. 3. Interannual dynamics of breeding density of the magpie at census plots ($n = 4$) in tree and shrub spaces in Minsk in 2023–2025

Среди основных причин, приводящих к сокращению численности сороки на исследованных мониторинговых площадках, можно отметить антропогенное воздействие, а также хищничество вороны серой. Так, на площадке размером 46,0 га к 2025 г. плотность гнездования сороки снизилась в 2 раза (с 12 до 6 гнездящихся пар) после проведения работ по благоустройству 50 % территории данного парка. На модельной площадке размером 17,5 га сокращение численности сороки, вероятно, было обусловлено увеличением численности основного хищника – вороны серой.

Анализ полученных результатов указывает на то, что распределение сороки в городах, где данный вид сформировал устойчивые синурбизированные популяционные группировки, имеет свои особенности, связанные не только с многообразием биотопической структуры на урбанизированной территории, но и с периодом начала колонизации города. Очевидно, что, прежде чем освоить плотную жилую застройку, сорока активно занимает для гнездования разнотипные древесно-кустарниковые насаждения, в первую очередь близкие по структуре к своим естественным местообитаниям. После освоения всего многообразия городских местообитаний начинают действовать иные факторы, связанные с конкурентными взаимодействиями (как внутри вида, так и с другими экологически близкими видами, прежде всего вороной серой), а также с обилием и доступностью пищи, мест для гнездования и др. Этим и объясняются различия в выборе мест для гнездования, наблюдаемые с течением времени, в том числе и в других регионах. Например, в Зелена-Гуре (Польша), где устойчивый рост численности сороки начался в 1950–60-х гг., к настоящему времени максимальная плотность гнездования данного вида наблюдается на территории среднеэтажной жилой застройки и в парках [21].

Подводя итог, следует отметить, что в Минске сохраняется крупнейшая синурбизированная популяционная группировка сороки в пределах Беларуси, численность которой за последнее десятилетие возросла практически на 20 %. Так, в 2015–2016 гг. средняя плотность гнездования сороки на территории

Минска составляла 0,22 пары на 1 га (22 пары на 1 км²), а общая расчетная численность вида варьировала от 4,0 до 4,6 тыс. гнездящихся пар [9]. На современном этапе средняя плотность гнездования сороки в столице составляет 0,27 пары на 1 га (27 пар на 1 км²), а размер синурбизированной популяционной группировки оценивается в 5,0–5,4 тыс. гнездящихся пар. Плотность гнездования сороки на территории Минска все еще меньше значений, известных для европейских городов, где внедрение сороки в урбанизированный ландшафт произошло в приблизительно сходные временные периоды [25–27]. Тем не менее обилие благоприятных для гнездования городских местообитаний, не заселенных сорокой, а также установленная в последнее время тенденция к росту ее численности на территории Минска в совокупности с высокой экологической пластичностью данного вида [14; 15; 28] позволяют ожидать положительную динамику численности синурбизированной популяционной группировки в будущем.

Заключение

Анализ данных о биотопической приуроченности и плотности гнездования сороки в Минске показал, что данный вид распространен в широком спектре городских биотопов, однако его пространственное распределение по территории столицы является неравномерным, а плотность гнездования значительно варьирует даже между сходными по своей структуре биотопами. Для распространения сороки все еще характерны максимальные плотности гнездования в местообитаниях, наиболее приближенных к ее естественным местообитаниям. Однако за последнее десятилетие произошло перераспределение синурбизированной популяционной группировки сороки по территории Минска, и в настоящее время средняя плотность гнездования данного вида в древесно-кустарниковых насаждениях выше, чем в кварталах городской жилой застройки, хотя здесь численность сороки также заметно возросла. Анализ полученных данных позволяет скорректировать в сторону увеличения общую численность синурбизированной популяционной группировки сороки в Минске, которая сейчас оценивается в 5,0–5,4 тыс. гнездящихся пар. С учетом наличия не заселенных сорокой благоприятных местообитаний и положительной динамики ее численности предполагается дальнейшее увеличение количества гнездящихся пар данного вида в Минске.

Библиографические ссылки

1. Seto KC, Güneralp B, Hutyra LR. Global forecasts of urban expansion to 2030 and direct impacts on biodiversity and carbon pools. *PNAS*. 2012;109(40):16083–16088. DOI: 10.1073/pnas.1211658109.
2. Shochat E, Warren PS, Faeth SH, McIntyre NE, Hope D. From patterns to emerging processes in mechanistic urban ecology. *Trends in Ecology & Evolution*. 2006;21(4):186–191. DOI: 10.1016/j.tree.2005.11.019.
3. Benmazouz I, Jokimäki J, Lengyel S, Juhász L, Kaisanlahti-Jokimäki M-L, Kardos G, et al. Corvids in urban environments: a systematic global literature review. *Animals*. 2021;11(11):3226. DOI: 10.3390/ani11113226.
4. Никифоров МЕ, Сахвон ВВ. Экологическое структурирование состава орнитонаселения как основа оценки его разнообразия и динамики. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук*. 2024;69(2):95–109. DOI: 10.29235/1029-8940-2024-69-2-95-109.
5. Шнитников ВН. Птицы Минской губернии. В: *Материалы к познанию фауны и флоры Российской империи. Отдел зоологический. Выпуск 12*. Москва: Типолитография товарищества «И. Н. Кушнерев и К^о»; 1913. с. 1–475.
6. Сямашка УВ. *Птушкі Гродзенскай вобласці*. Мінск: Выдавецтва Акадэміі навук БССР; 1956. 87 с.
7. Никифоров МЕ, Козулин АВ, Гричик ВВ, Тищенко АК. *Птицы Беларуси на рубеже XXI века: статус, численность, распространение*. Минск: Н. А. Королев; 1997. 188 с.
8. Сахвон ВВ, Федоринчик КА. Современное состояние синурбизированной популяции сороки (*Pica pica* L., 1758) в Беларуси. *Сибирский экологический журнал*. 2026;2:269–280. DOI: 10.15372/SEJ20260205.
9. Сахвон ВВ. Плотность гнездования и особенности пространственного распределения сороки (*Pica pica*) в городе Минске. *Труды Белорусского государственного университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем*. 2016;11(2):286–290. EDN: DOJSFZ.
10. Ульянова ВВ. Арнітафаўна горада Мінска і асаблівасці яе біятэпічнага размеркавання. *Весці Акадэміі навук БССР. Серыя біялагічных навук*. 1979;4:110–114.
11. Roberts P. Magpies in Sheffield – an interim report of a survey, for the British Trust for Ornithology, of the breeding population 1976. *The Magpie*. 1977;1:4–6.
12. Lehmann R, Degen G, Jaeschke G. Bestandsuntersuchungen an der Elster, *Pica pica* (L.) in drei Berliner Innerstadtbezirken. *Pica*. 1986;11:2–14.
13. Kavanagh BP. The breeding density of the magpie in Dublin city. *Irish Birds*. 1987;3:387–394.
14. Jerzak L. Synurbanization of the magpie in the Palearctic. In: Marzluff JM, Bowman R, Donnelly R, editors. *Avian ecology and conservation in an urbanizing world*. New York: Springer Science + Business Media; 2001. p. 403–425. DOI: 10.1007/978-1-4615-1531-9_19.
15. Jokimäki J, Suhonen J, Vuorisalo T, Kövér L, Kaisanlahti-Jokimäki M-L. Urbanization and nest-site selection of the black-billed magpie (*Pica pica*) populations in two Finnish cities: from a persecuted species to an urban exploiter. *Landscape and Urban Planning*. 2017;157:577–585. DOI: 10.1016/j.landurbplan.2016.08.001.

16. Бибби К, Джонс М, Марсден С. Методы полевых экспедиционных исследований. Исследования и учеты птиц. Москва: Союз охраны птиц России; 2000. 186 с.
17. Федюшин АВ, Долбик МС. Птицы Белоруссии. Сержанин ИН, редактор. Минск: Наука и техника; 1967. 520 с.
18. Сахвон ВВ. Видовой состав городских древесных зеленых насаждений как фактор, определяющий выбор мест для гнездования врановыми. Труды БГТУ. Серия I, Лесное хозяйство, природопользование и переработка возобновляемых ресурсов. 2021;2:149–156. DOI: 10.52065/2519-402X-2021-246-18-149-156.
19. Wang Z, Wang Y, Jerzak L, Zhang Z. Nest site selection of the magpie *Pica pica sericea* in Beijing of China. *Studia Biologica*. 2010;4(1):71–82. DOI: 10.30970/sbi.0401.106.
20. Xu Y, Cao Z, Wang B. Effect of urbanization intensity on nest-site selection by Eurasian magpies (*Pica pica*). *Urban Ecosystems*. 2020;23(5):1099–1105. DOI: 10.1007/s11252-020-00996-2.
21. Ciebiera O, Czechowski P, Morelli F, Rubacha S, Jerzak L. Adaptation of Eurasian magpie (*Pica pica*) to urban environments: population dynamics and habitat preferences in Zielona Góra (Poland) over 23 years. *Animals*. 2025;15(5):704. DOI: 10.3390/ani15050704.
22. Tatner P. Factors influencing the distribution of magpies *Pica pica* in an urban environment. *Bird Study*. 1982;29(3):227–234. DOI: 10.1080/00063658209476763.
23. Jerzak L. Breeding ecology of an urban magpie *Pica pica* population in Zielona Góra (SW Poland). *Acta Ornithologica*. 1995;29(3):123–133.
24. Lykov EL, Maslennikov PV. Nesting density and nest-site selection of the magpie *Pica pica* in Kaliningrad, south-east of the Baltic Sea area. *Ethology Ecology & Evolution*. 2015;37(1):93–106. DOI: 10.1080/03949370.2024.2437343.
25. Antonov A, Atanasova D. Nest-site selection in the magpie *Pica pica* in a high-density urban population of Sofia (Bulgaria). *Acta Ornithologica*. 2002;37(2):55–66. DOI: 10.3161/068.037.0201.
26. Luniak M, Kozłowski P, Nowicki W. Magpie *Pica pica* in Warsaw – abundance, distribution and changes in its population. *Acta Ornithologica*. 1997;32(1):77–86.
27. Witt K. On the abundance of magpie *Pica pica* during the breeding and wintering seasons in Berlin. *Acta Ornithologica*. 1997;32(1):121–127.
28. Ciebiera O, Czechowski P, Morelli F, Piekarski R, Bocheński M, Chachulska-Serweta J, et al. Selection of urbanized areas by magpie *Pica pica* in a medium size city in Poland. *Animals*. 2021;11(6):1738. DOI: 10.3390/ani11061738.

Получена 05.01.2026 / исправлена 25.01.2026 / принята 02.02.2026.
Received 05.01.2026 / revised 25.01.2026 / accepted 02.02.2026.

БИОРАЗНООБРАЗИЕ

BIODIVERSITY

УДК 574.5

ТАКСОНОМИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ФИТОПЛАНКТОНА В ОЗЕРАХ РАЗНОГО ТРОФИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕЛОРУССКОГО ПООЗЕРЬЯ

А. Ю. КАРПАЕВА¹⁾

¹⁾Научно-практический центр НАН Беларуси по биоресурсам,
ул. Академическая, 27, 220072, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Представлены результаты исследования таксономической структуры фитопланктона в озерах Белорусского Поозерья с разным трофическим статусом. Установлено, что видовое богатство и соотношение основных групп водорослей (синезеленых, диатомовых, зеленых) имеют четкую зависимость от уровня трофности водоемов. Выявлено ключевое отличие мезотрофных озер, которое состоит в неустойчивом балансе доминирующих групп и более выраженной сезонной динамике.

Ключевые слова: фитопланктон; таксономический состав; видовое богатство; трофический статус; доминирующая группа.

TAXONOMIC DIVERSITY OF PHYTOPLANKTON IN LAKES OF DIFFERENT TROPHIC STATUS OF THE BELARUSIAN LAKE REGION

A. Yu. KARPAEVA^a

^aScientific and Practical Centre of the National Academy of Sciences
of Belarus for Bioresources, 27 Akademichnaja Street, Minsk 220072, Belarus

Abstract. The results of the study of the taxonomic structure of phytoplankton in the lakes of the Belarusian Lake Region with different trophic status are presented. It has been established that the species richness and the ratio of the main

Образец цитирования:

Карпаева АЮ. Таксономическое разнообразие фитопланктона в озерах разного трофического статуса Белорусского Поозерья. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:64–73.
EDN: IUHLWN

For citation:

Karpaeva AYU. Taxonomic diversity of phytoplankton in lakes of different trophic status of the Belarusian Lake Region. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:64–73. Russian.
EDN: IUHLWN

Автор:

Анастасия Юрьевна Карпаева – младший научный сотрудник лаборатории гидробиологии.

Author:

Anastasia Yu. Karpaeva, junior researcher at the laboratory of hydrobiology.
karpaevanastya1@gmail.com

groups of algae (Cyanophyta, Bacillariophyta, Chlorophyta) have a clear dependence on the trophic level of the lakes. The main difference between mesotrophic lakes has been identified, which lies in the unstable balance of dominant groups and more pronounced seasonal dynamics.

Keywords: phytoplankton; taxonomic composition; species richness; trophic status; dominant group.

Введение

Белорусское Поозерье – регион, расположенный в северной части Беларуси и охватывающий территорию Витебской области, а также прилегающие районы Минской и Гродненской областей. Он включает более 300 озер ледникового происхождения, таких как Нарочь, Лукомльское, Нещердо, Дривяты и др.¹ [1]. Озера Белорусского Поозерья характеризуются разнообразием типов по трофическому статусу, глубине, площади и степени антропогенной трансформации. Данный регион представляет собой эталонный природный кластер, ценный с точки зрения биоразнообразия и экологического мониторинга².

Таксономическое разнообразие фитопланктона отражает потенциал самоорганизации и устойчивости водных экосистем, определяя их способность противостоять как природным, так и антропогенным стрессовым воздействиям. В связи с этим изучение таксономической структуры фитопланктонных сообществ становится обязательным элементом современных экосистемных исследований [2; 3].

Несмотря на важную индикаторную роль фитопланктона, альгологические исследования большинства озер Белорусского Поозерья до настоящего времени носили эпизодический характер, а данные о таксономическом разнообразии фитопланктона в региональном масштабе остаются фрагментарными.

Цель исследования – определить таксономический состав фитопланктона в девяти озерах Белорусского Поозерья с различным трофическим статусом, а также выявить особенности встречаемости таксонов в зависимости от уровня трофности водоемов.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ таксономического состава и биомассы фитопланктона в 54 пробах, собранных на девяти озерах разного трофического статуса Белорусского Поозерья с мая по сентябрь 2023–2024 гг. Пробы из четырех озер Ушачской группы (озера Черствятское, Вечелье, Отолово, Кривое) отбирали на протяжении вегетационного сезона 2023 г., а пробы из пяти озер Браславской группы (озера Потех, Горюшка, Обстерно, Волос Северный, Волос Южный) – на протяжении вегетационного сезона 2024 г.

Отбор проб проводили батометром системы Молчанова (объем 8 л) последовательно с поверхности, глубин половины прозрачности и двойной прозрачности, смешивая их затем в одну интегральную пробу. Также отбирали одну поверхностную пробу. Пробы воды фиксировали 2 % формалином. Фитопланктон концентрировали методом отстаивания от изначального объема 0,5 л.

Численность фитопланктона определяли счетным методом в камере Фукса – Розенталя по стандартной методике [4]. Биомассу водорослей рассчитывали счетно-объемным методом [4].

Видовой состав фитопланктона определяли с помощью светового микроскопа Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия) при увеличении $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$.

Видовую идентификацию проводили с помощью отечественных³ и зарубежных [5] определителей.

Систематическое положение отделов водорослей определяли по системе, принятой в работе [6].

Индекс Шеннона (H) рассчитывали по формуле

$$H = -\sum_{i=1}^s (p_i \ln p_i),$$

где p_i – доля особей i -го вида в общей численности популяции; s – количество видов в популяции.

¹Лопух П. С., Якушко О. Ф. Общая лимнология : пособие для студентов геогр. фак. Минск : БГУ, 2011. 366 с.

²Якушко О. Ф., Марьина Л. В., Емельянов Ю. Н. Геоморфология Беларуси : учеб. пособие для студентов геогр. и геол. специальностей. Минск : БГУ, 1999. 173 с. // Лекция : сайт. URL: https://lektsia.com/13xe0f9.html?utm_source (дата обращения: 24.06.2025).

³Определитель пресноводных водорослей СССР : в 14 вып. / редкол.: М. М. Голлербах [и др.]. М. : Сов. наука ; Л. : Наука, 1951–1983. 14 вып.

Результаты и их обсуждение

Морфометрические и основные биологические характеристики исследованных озер представлены в табл. 1.

Таблица 1

Морфометрические и основные биологические характеристики
исследованных озер Белорусского Поозерья

Table 1

Morphometric and key biological characteristics
of the studied lakes of the Belarusian Lake Region

Озеро	Площадь, км ²	Объем, км ³	Максимальная глубина, м	Средняя глубина, м	Прозрачность, м	Общая биомасса фитопланктона, мг/л	Индекс Шеннона
Черствятское	9,93	0,021	4,3	2,2	0,70	48,65	1,57
Вечелье	1,36	0,025	35,9	18,5	2,37	3,29	1,44
Отолово	8,20	0,028	16,4	3,5	2,67	8,43	1,42
Кривое	4,50	0,043	31,5	9,6	5,17	0,85	1,35
Потех	1,35	0,452	9,1	3,5	1,20	6,29	1,48
Горушка	0,18	0,000 5	6,9	2,8	1,83	4,85	1,48
Обстерно	9,89	0,050	12,0	5,1	2,37	1,003	1,41
Волос Северный	4,21	0,031	29,2	7,3	5,27	0,46	1,36
Волос Южный	1,21	0,015	40,4	12,5	6,17	0,69	1,42

Примечание. Морфометрические характеристики озер взяты из пособия «Общая лимнология» (Лопух П. С., Якушко О. Ф. Общая лимнология : пособие для студентов геогр. фак. Минск : БГУ, 2011. 366 с.).

В результате исследования в девяти озерах разного трофического статуса суммарно было выявлено 110 видов водорослей, относящихся к 7 отделам (табл. 2).

На основании анализа полученных данных определены следующие особенности.

Наибольшее количество видов (61) отмечено в гиперэвтрофном озере Черствятское, наименьшее количество видов (38) – в мезотрофном с чертами олиготрофии озере Кривое.

Максимальное число представителей отдела Cyanophyta зафиксировано в водоемах с высоким уровнем трофности (см. табл. 2). По мере уменьшения уровня трофности их количество снижалось. Доля видов синезеленых водорослей в эвтрофных и гиперэвтрофных озерах (Черствятское, Отолово, Потех, Горушка) достигала 20–27 % от общего количества видов, а в мезотрофных с чертами олиготрофии озерах (Кривое, Волос Северный, Волос Южный) составляла лишь 13–18 %.

Что касается видового богатства других отделов, то в мезотрофных с чертами олиготрофии озерах выявлено большее количество представителей отдела Bacillariophyta, чем в эвтрофных и гиперэвтрофных озерах (26–32 и 17–23 % от общего количества видов соответственно). В свою очередь, в эвтрофных водоемах была выше доля видов отдела Chlorophyta, варьирующая от 36 % (оз. Отолово) до 46 % (оз. Черствятское). В то время как в мезотрофных с чертами олиготрофии озерах их доля составляла от 33 % (оз. Волос Северный) до 38 % (оз. Волос Южный).

В мезотрофных озерах (Обстерно, Вечелье) распределение видов по отделам являлось более равномерным.

Помимо оценки видового богатства, для характеристики фитопланктона в озерах разного трофического статуса было определено видовое разнообразие фитопланктона в каждом озере, исходя из биомассы. Основное внимание уделено анализу доминирующего комплекса видов в целях выявления таксонов-индикаторов, характерных для водоемов каждого типа.

Полученные значения индекса Шеннона, варьирующие от 1,35 (оз. Кривое) до 1,57 (оз. Черствятское), указывают на средний и примерно одинаковый уровень видового разнообразия во всех исследованных озерах независимо от их трофического статуса.

Таксономический состав и доминирующий комплекс видов фитопланктона в озерах Белорусского Поозерья демонстрируют выраженные различия, связанные с уровнем трофности водоемов (табл. 3). Несмотря на наличие общих групп таксонов (синезеленые, диатомовые, зеленые и криптофитовые водоросли), их удельный вклад в структуру фитопланктонных сообществ, а также преобладающие виды в гиперэвтрофных, эвтрофных, мезотрофных и мезотрофных с чертами олиготрофии озерах существенно различались.

Ниже представлены результаты сравнения структуры доминантов и ее отличий в озерах разного трофического статуса.

Таблица 2

**Таксономический состав фитопланктона
в озерах разного трофического статуса Белорусского Поозерья**

Table 2

**Taxonomic composition of phytoplankton
in lakes of different trophic status of the Belarusian Lake Region**

Отдел	Озеро (трофический статус)								
	Черствятое (гиперэвтрофное)	Вечелье (мезотрофное)	Отоловое (эвтрофное)	Кривое (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Потех (эвтрофное)	Горюшка (эвтрофное)	Обстерно (мезотрофное)	Волос Северный (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Волос Южный (мезотрофное с чертами олиготрофии)
Cyanophyta	12	5	11	5	13	11	11	7	8
Cryptophyta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Bacillariophyta	13	13	11	12	8	12	12	10	12
Chlorophyta	28	23	17	13	20	24	14	13	17
Chrysophyta	2	3	3	4	2	2	2	3	3
Euglenophyta	4	3	2	1	3	4	2	2	3
Dinophyta	0	0	1	1	0	0	0	2	0
<i>Всего</i>	<i>61</i>	<i>49</i>	<i>47</i>	<i>38</i>	<i>48</i>	<i>55</i>	<i>43</i>	<i>39</i>	<i>45</i>

Примечание. Трофический статус озер определен по показателям биомассы фитопланктона в соответствии с классификацией Китаева [7].

Основные доминирующие виды фитопланктона в озерах разного трофического статуса Белорусского Поозерья по сезонам

Table 3

Main dominant species of phytoplankton in lakes of different trophic status of the Belarusian Lake Region by season

Озеро (трофический статус)									
Отдел	Черствяцкое (гиперэвтрофное)	Вечелье (мезотрофное)	Оголово (эвтрофное)	Кривое (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Потех (эвтрофное)	Горушка (эвтрофное)	Обстерно (мезотрофное)	Волос Северный (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Волос Южный (мезотрофное с чертами олиготрофии)
Поздневесенний сезон									
Cyanophyta	<i>Limnothrix planctonica</i> (32,1 %), <i>Planktolyngbya limnetica</i> (13,8 %)	–	–	–	<i>Limnothrix planctonica</i> (20,2 %), <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (13,2 %), <i>Cuspidothrix issatschenkoi</i> (9,0 %)	–	–	<i>Aphanothece clathrata</i> (5,9 %)	–
Bacillariophyta	<i>Synedra acus</i> (29,1 %), <i>Stephanodiscus</i> sp. (5,4 %)	<i>Synedra acus</i> (48,4 %)	<i>Stephanodiscus</i> sp. (25,6 %)	<i>Stephanodiscus</i> sp. (31,0 %)	<i>Stephanodiscus</i> sp. (30,4 %)	<i>Stephanodiscus</i> sp. (73,0 %), <i>Amphora ovalis</i> (5,0 %)	<i>Stephanodiscus</i> sp. (29,7 %), <i>Amphora ovalis</i> (7,2 %)	<i>Synedra ulna</i> (5,3 %)	<i>Stephanodiscus</i> sp. (10,5 %), <i>Synedra acus</i> (30,0 %)
Chlorophyta	–	<i>Chlamydomonas</i> sp. (5,9 %)	–	<i>Chlamydomonas</i> sp. (5,0 %)	–	–	–	<i>Chlamydomonas</i> sp. (8,5 %)	<i>Chlamydomonas</i> sp. (8,0 %)
Cryptophyta	–	–	<i>Rhodomonas pusilla</i> (61,0 %)	<i>Rhodomonas pusilla</i> (4,0 %)	–	<i>Rhodomonas pusilla</i> (5,0 %)	<i>Cryptomonas ovata</i> (5,9 %), <i>Rhodomonas pusilla</i> (5,3 %)	<i>Rhodomonas pusilla</i> (18,2 %)	<i>Rhodomonas pusilla</i> (15,5 %)
Chrysophyta	–	<i>Dinobryon divergens</i> (6,5 %)	–	<i>Dinobryon divergens</i> (15,8 %)	–	<i>Dinobryon divergens</i> (6,8 %)	<i>Dinobryon divergens</i> (20,9 %)	<i>Mallomonas</i> sp. (12,5 %), <i>Dinobryon bavaricum</i> (10,5 %), <i>Dinobryon divergens</i> (8,0 %)	<i>Dinobryon bavaricum</i> (7,3 %), <i>Dinobryon divergens</i> (13,8 %)

Отдел	Озеро (трофический статус)								Волос Северный (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Волос Южный (мезотрофное с чертами олиготрофии)
	Черствяцкое (типичноэвтрофное)	Вечелье (мезотрофное)	Отолово (эвтрофное)	Кривое (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Потех (эвтрофное)	Горушка (эвтрофное)	Обстерно (мезотрофное)			
	Раннелетний сезон									
Цyanophyta	<i>Limnothrix planctonica</i> (33,4 %), <i>Planktolyngbya limnetica</i> (29,9 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (10,3 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (19,2 %), <i>Microcystis aeruginosa</i> (6,2 %)	–	<i>Aphanothece clathrata</i> (16,0 %), <i>Oscillatoria</i> sp. (5,0 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (17,2 %), <i>Oscillatoria</i> sp. (10,6 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (19,2 %), <i>Geitlerinema lemmermannii</i> (16,9 %), <i>Planktolyngbya limnetica</i> (9,3 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (42,5 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (20,9 %)	
Bacillariophyta	<i>Synedra acus</i> (5,6 %)	<i>Stephano-discus</i> sp. (52,1 %)	<i>Stephano-discus</i> sp. (33,2 %)	<i>Stephano-discus</i> sp. (14,6 %), <i>Asterionella formosa</i> (7,9 %)	<i>Synedra ulna</i> (10,0 %), <i>Stephano-discus</i> sp. (9,2 %), <i>Asterionella formosa</i> (6,7 %)	<i>Melosira granulata</i> (50,8 %)	<i>Stephano-discus</i> sp. (7,2 %)	<i>Cyclotella</i> sp. (5,0 %)	<i>Stephano-discus</i> sp. (6,7 %)	
Chlorophyta	–	<i>Scenedesmus quadricauda</i> (6,5 %)	<i>Oedo-gonium</i> sp. (8,7 %)	–	–	–	–	<i>Cosmarium meneghinii</i> (5,1 %)	<i>Tetraedron minimum</i> (5,7 %), <i>Scenedesmus quadricauda</i> (5,4 %)	
Cryptophyta	–	–	<i>Rhodo-monas pusilla</i> (7,6 %)	<i>Rhodo-monas pusilla</i> (6,8 %)	–	–	–	–	<i>Cryptomonas ovata</i> (6,2 %)	
Chrysophyta	–	–	–	<i>Dinobryon sociale</i> (29,9 %), <i>Dinobryon divergens</i> (18,9 %)	–	–	–	<i>Mallomonas</i> sp. (15,6 %)	<i>Dinobryon divergens</i> (10,8 %)	
Euglenophyta	–	<i>Trachelo-monas</i> sp. (14,4 %)	–	–	<i>Trachelo-monas</i> sp. (35,5 %)	<i>Trachelo-monas</i> sp. (6,1 %)	<i>Trachelo-monas</i> sp. (19,5 %)	<i>Trachelo-monas</i> sp. (10,1 %)	<i>Phacus</i> sp. (13,0 %), <i>Trachelomo-nas</i> sp. (8,0 %)	

Отдел	Озеро (трофический статус)								
	Черствяцкое (гиперэвтрофное)	Вечелье (мезотрофное)	Оголово (эвтрофное)	Кривое (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Потех (эвтрофное)	Горюшка (эвтрофное)	Обстерно (мезотрофное)	Волос Северный (мезотрофное с чертами олиготрофии)	Волос Южный (мезотрофное с чертами олиготрофии)
Позднелетний сезон									
Cyanophyta	<i>Limnothrix planctonica</i> (33,2 %), <i>Planktolingbya limnetica</i> (43,5 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (18,6 %)	<i>Limnothrix planctonica</i> (34,5 %), <i>Planktolingbya limnetica</i> (21,2 %), <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (16,4 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (15,9 %)	<i>Limnothrix planctonica</i> (41,7 %), <i>Planktolingbya limnetica</i> (14,8 %), <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (6,7 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (9,1 %), <i>Planktolingbya limnetica</i> (5,9 %)	<i>Planktolingbya limnetica</i> (31,2 %), <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (16,0 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (27,6 %)	<i>Aphanothece clathrata</i> (19,4 %)
Bacillariophyta	—	<i>Asterionella formosa</i> (27,5 %), <i>Stephanodiscus</i> sp. (8,8 %)	—	—	—	—	<i>Stephanodiscus</i> sp. (10,7 %), <i>Melosira granulata</i> (9,0 %)	—	<i>Stephanodiscus</i> sp. (13,7 %), <i>Cyclotella</i> sp. (5,8 %)
Chlorophyta	—	—	—	<i>Chlamydomonas</i> sp. (9,5 %)	—	<i>Tetrastrum glabrum</i> (5,6 %)	—	—	<i>Crucigenia rectangularis</i> (10,2 %), <i>Coenochloris ovalis</i> (6,5 %)
Cryptophyta	—	<i>Rhodomonas pusilla</i> (7,3 %)	—	<i>Rhodomonas pusilla</i> (34,5 %)	<i>Cryptomonas ovata</i> (5,7 %)	—	<i>Cryptomonas ovata</i> (8,8 %)	<i>Cryptomonas ovata</i> (18,7 %), <i>Rhodomonas</i> sp. (5,2 %)	<i>Rhodomonas</i> sp. (10,5 %)
Chrysophyta	—	—	—	—	—	<i>Dinobryon divergens</i> (33,6 %)	—	<i>Dinobryon divergens</i> (9,6 %)	—
Euglenophyta	—	<i>Trachelomonas</i> sp. (19,2 %)	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. В скобках после названия вида указана его средняя доля в общем количестве видов.

Эвтрофные и гиперэвтрофные озера. В эвтрофных и гиперэвтрофных озерах (Черствятское, Отолово, Потех, Горушка) к доминирующему комплексу видов фитопланктона на протяжении всего лета относились виды синезеленых водорослей.

В оз. Черствятское преобладали виды синезеленых водорослей *Limnothrix planctonica* (Wołoszyńska) Meffert и *Planktolyngbya limnetica* (Lemmermann) Komárková-Legnerová & Cronberg. Из диатомовых водорослей значительный вклад в общую биомассу весной вносил вид *Synedra acus* Kütz. Доля остальных видов составляла менее 6,0 %.

В оз. Потех также преобладали виды *Limnothrix planctonica* и *Planktolyngbya limnetica*, а в оз. Горушка в разные сезоны доминировали различные виды. Так, в поздневесенний период по биомассе доминировал вид диатомовых водорослей *Stephanodiscus* Ehrenberg sp., к лету его вытесняли виды синезеленых водорослей *Aphanothece clathrata* West & G. S. West и *Oscillatoria* Vaucher ex Gomont sp.

Еще одно эвтрофное озеро – оз. Отолово – характеризуется преобладанием синезеленых водорослей, однако в нем хорошо заметна сезонная сменяемость видов (см. табл. 3). Виды, преобладающие в данном озере, являются одним из показателей интенсификации процесса эвтрофирования, поскольку наблюдается увеличение доли синезеленых водорослей, среди которых в пик вегетационного сезона интенсивно развивались вид *Limnothrix planctonica*, представители рода *Lyngbya* C. Agardh ex Gomont, а также вид *Aphanothece clathrata* [8].

Стоит отметить, что во всех эвтрофных озерах (Отолово, Потех, Горушка) в поздневесенний период доминировали диатомовые водоросли, в частности вид *Stephanodiscus* sp. (до 73,0 %), и криптофитовые водоросли, а именно вид *Rhodomonas pusilla* (H. Bachmann) Javornicky (до 61,0 %), однако уже тогда в оз. Черствятское проявлялась тенденция к доминированию нитчатых синезеленых водорослей, таких как *Limnothrix planctonica* (32,1 %) и *Planktolyngbya limnetica* (13,8 %), при резком снижении доли криптофитовых и диатомовых водорослей.

В раннелетний сезон в эвтрофных водоемах значительно увеличилась доля колониальных синезеленых водорослей, в частности вида *Aphanothece clathrata* (до 19,2 %), при этом в гиперэвтрофном озере (Черствятское) полностью преобладали нитчатые синезеленые водоросли, а именно *Limnothrix planctonica* (33,4 %) и *Planktolyngbya limnetica* (29,9 %).

В конце лета во всех высокоэвтрофных водоемах наблюдалось устойчивое доминирование водорослей отдела Cyanophyta: доля вида *Limnothrix planctonica* составляла 41,7 %, а доля вида *Planktolyngbya limnetica* достигала 43,5 %, тогда как роль диатомовых и криптофитовых водорослей заметно снижалась.

Таким образом, в эвтрофных озерах была выявлена сезонная динамика таксономической структуры фитопланктона, проявляющаяся в закономерной смене доминирующих групп. Наиболее характерной чертой являлся летне-осенний сдвиг в сторону доминирования нитчатых и колониальных синезеленых водорослей на фоне снижения вклада в общую биомассу диатомовых водорослей.

Мезотрофные озера. Для мезотрофных озер (Обстерно, Вечелье) характерны еще более выраженная сезонная сменяемость видов и более равномерное их распределение.

Так, в оз. Обстерно не наблюдалось ярко выраженного доминанта. Все виды были относительно равномерно распределены по биомассе, а доминирующий комплекс сменялся в зависимости от сезона. К видам, доля которых в общей биомассе в разные сезоны составляла более 10,0 %, относились виды *Planktolyngbya limnetica*, *Aphanothece clathrata*, *Aphanizomenon flos-aquae* Ralfs ex Bornet & Flahault, *Dinobryon divergens* O. E. Imhof, *Stephanodiscus* sp.

Доминирующий комплекс оз. Вечелье также сменялся в зависимости от сезона. В поздневесенний период здесь доминировал вид диатомовых водорослей *Synedra acus* (48,4 %), однако уже летом его вытеснял вид *Stephanodiscus* sp. (52,1 %). Все остальные виды составляли менее 8,0 %.

В раннелетний сезон усиливалась роль мелкоклочных синезеленых водорослей. В частности, к доминантам по биомассе относился вид *Aphanothece clathrata* (10,3 %). Его вклад в общую биомассу возрастал к концу лета, достигая 18,6 %.

Кроме того, к концу лета происходила смена доминанта среди диатомовых: преобладавший в раннелетний сезон вид *Stephanodiscus* sp. сменялся видом *Asterionella formosa* Hass. (27,5 %).

Важное отличие мезотрофных озер от гиперэвтрофных заключается в том, что в мезотрофных озерах синезеленые водоросли не являются абсолютными доминантами на протяжении всего вегетационного сезона. Их доминирование носит выраженный сезонный характер и проявляется преимущественно в раннелетний и позднелетний периоды, в отличие от гиперэвтрофных водоемов, где виды синезеленых водорослей преобладают на протяжении всех сезонов.

Также стоит отметить тот факт, что в мезотрофных озерах были выявлены именно мелкоклочные виды синезеленых водорослей, а не нитчатые колониальные формы, которые чаще встречались в эвтрофных водоемах. Во многих исследованиях это обстоятельство объясняется тем, что мелкие клетки с высокой площадью поверхности относительно объема эффективнее усваивают ограниченные ресурсы

(P, N), чем крупные морфотипы. Кроме того, такие формы способны образовывать слизистые колонии, которые создают микросреду для удержания питательных веществ [9–12].

В целом для мезотрофных озер характерен более сбалансированный комплекс с сочетанием диатомовых, зеленых и мелкоклеточных колониальных синезеленых водорослей (см. табл. 3).

Мезотрофные с чертами олиготрофии озера. В мезотрофных с чертами олиготрофии озерах (Кривое, Волос Северный, Волос Южный) наблюдалось дальнейшее уменьшение количества доминирующих видов. Распределение видов по биомассе в разных отделах было более равномерным. Доминирующие комплексы сменялись в зависимости от сезона, однако чаще всех в этих озерах доминировали виды диатомовых (*Stephanodiscus* sp.), криптофитовых (*Rhodomonas pusilla*) и хризифитовых (*Dinobryon divergens*) водорослей (см. табл. 3).

В поздневесенний период в мезотрофных с чертами олиготрофии озерах преобладали диатомовые (*Stephanodiscus* sp. (10,5–31,0 %)), хризифитовые (*Dinobryon divergens* (8,0–15,8 %)), а также криптофитовые (*Rhodomonas pusilla* (4,0–18,2 %)) водоросли. На виды синезеленых водорослей во всех озерах приходилось менее 6,0 %.

В раннелетний сезон снижался удельный вклад вида *Stephanodiscus* sp. (6,7–14,6 %), а также практически исчезал вид *Rhodomonas* sp. (1,6–6,8 %), однако значительно увеличивался процент мелкоклеточных синезеленых водорослей, а именно *Aphanothece clathrata* (до 42,5 %).

В позднелетний период также отмечалось доминирование мелкоклеточных синезеленых водорослей вида *Aphanothece clathrata* (в оз. Волос Северный их вклад в общую биомассу составлял 27,6 %, в оз. Волос Южный – 19,4 %, а в оз. Кривое – 15,9 %), при этом снова возрастала доля криптофитовых (*Rhodomonas* sp. (10,5–34,5 %)), хризифитовых (*Dinobryon divergens* (5,0–9,6 %)), а также отдельных видов зеленых (*Chlamydomonas* Ehrenberg sp. (9,5 % в оз. Кривое) и *Crucigenia rectangularis* (Nägeli) Gay (10,2 % в оз. Волос Южный)) водорослей (см. табл. 3).

Во многих исследованиях отмечено [13; 14], что стремительный рост количественных показателей криптофитовых водорослей (*Cryptomonas* и *Rhodomonas*) связан с их высокой экологической гибкостью и улучшением условий (света, температуры) после цветения диатомовых водорослей. Именно криптофитовые водоросли начинают интенсивно размножаться после весеннего пика вегетации диатомовых водорослей и создают основу для следующего этапа развития сообщества.

Таким образом, мезотрофные с чертами олиготрофии озера демонстрировали устойчивое присутствие диатомовых и хризифитовых водорослей на протяжении всех сезонов, тогда как синезеленые водоросли оставались менее разнообразными и были представлены преимущественно мелкоклеточными формами.

Заключение

Таксономическая структура фитопланктона в озерах Белорусского Поозерья определяется их трофическим статусом и проявляет выраженные закономерности.

В эвтрофных и гиперэвтрофных озерах (Черствятское, Отолово, Потех, Горушка) видовое богатство достигает 61 вида, но до 60–70 % биомассы приходится на 1–3 доминирующих вида. Кроме того, наблюдается смещение соотношений основных групп водорослей в сторону синезеленых водорослей: летом их доля составляет в среднем 67 %. Для этих водоемов характерно формирование устойчивого доминирования нитчатых и колониальных форм (*Limnothrix planctonica*, *Planktolyngbya limnetica*, *Aphanizomenon flos-aquae*).

В мезотрофных озерах (Обстерно, Вечелье) отмечается более низкое общее количество видов (43–49), а их распределение по биомассе значительно меняется в течение сезона: весной доля диатомовых водорослей достигает 43–66 %, тогда как на зеленые водоросли приходится 11 %, а на синезеленые водоросли – лишь 3–7 %. Летом существенно возрастает вклад в общую биомассу синезеленых водорослей (в среднем до 37 %) и заметно снижается доля диатомовых (до 15–30 %) и зеленых (до 4–13 %) водорослей. Кроме того, в мезотрофных озерах к доминирующим видам синезеленых водорослей относились именно мелкоклеточные, а не нитчатые колониальные формы, которые чаще встречались в эвтрофных водоемах, что, по всей видимости, связано с тем, что мелкоклеточные колониальные формы более эффективно усваивают ограниченные ресурсы.

В мезотрофных с чертами олиготрофии озерах (Кривое, Волос Северный, Волос Южный) основной вклад в общую биомассу вносят диатомовые и хризифитовые водоросли, суммарная доля которых составляет 50–73 % весной и 14–30 % летом. Синезеленые водоросли представлены преимущественно мелкоклеточными колониальными формами (*Aphanothece clathrata*, *Microcystis*), доля которых редко превосходит 15–20 %, что отражает сохранение олиготрофных черт. Общая доля отдела Cyanophyta в пик вегетационного сезона не превышает 45 %.

Таким образом, установлено, что в сильноэвтрофных водоемах доминируют нитчатые синезеленые водоросли. В отличие от них мезотрофные и мезотрофные с чертами олиготрофии озера характеризуются более выраженной сезонной динамикой и структурой фитопланктонного сообщества, где синезеленые водоросли (в основном мелкоклеточные колониальные виды) доминируют лишь в отдельные периоды, а мезотрофные с чертами олиготрофии озера демонстрируют устойчивое присутствие диатомовых и хризофитовых на протяжении всех сезонов.

Библиографические ссылки

1. Ивановский ВВ. *Хищные птицы Белорусского Поозерья* [Интернет]. Витебск: Витебский государственный университет имени П. М. Машерова; 2012 [протитировано 24 июня 2025 г.]. Глава 1, Место проведения исследований. Природные условия Белорусского Поозерья; с. 6–11. Доступно по: <https://ecosystema.ru/01welcome/articles/ivanovski/01.htm?utm>.
2. Самойленко ВМ, Карташевич ЗК. Реакция фитопланктона на изменение абиотических условий озер Национального парка «Браславские озера». *Природные ресурсы*. 2007;3:16–25.
3. Воденеева ЕЛ, Кулизин ПВ, Шарагина ЕМ, Старцева НА, Гаврилко ДЕ, Жихарев ВС и др. Видовое и функциональное разнообразие фитопланктона в устьевых участках притоков Чебоксарского водохранилища (Нижегородская область). В: Телеш ИВ, Скарлато СО, Науменко ЕН, редакторы. *Актуальные проблемы планктонологии. Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием; 25–30 сентября 2022 г.; Светлогорск, Россия*. Калининград: Калининградский государственный технический университет; 2022. с. 39–42.
4. Mikheyeva TM. Methods of quantitative enumeration of nanophytoplankton (review). *Hydrobiological Journal*. 1989;25(4):3–21.
5. Komárek J, Anagnostidis K. *Cyanoprokaryota. 2. Teil, Oscillatoriales*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag; 2005. 759 S. (Büdel B, Gärtner G, Krienitz L, Schagerl M, Herausgeber. Süßwasserflora von Mitteleuropa; Band 19/2).
6. Михеева ТМ. *Альгофлора Беларуси. Таксономический каталог*. Минск: БГУ; 1999. 396 с.
7. Китаев СП. *Экологические основы биопродуктивности озер разных природных зон*. Винберг ГГ, редактор. Москва: Наука; 1984. 207 с.
8. Мустафаева ЗА, Намозов СМ, Мирзаев УТ. Видовой состав и экологические формации гидробионтов озер Восточного Арнася. *Научные труды Дальрыбвтуза*. 2022;59(1):51–62.
9. Maileht K. *Phytoplankton as ecological quality indicator of lakes* [dissertation]. Tartu: [s. n.]; 2021. 118 p.
10. Walsby AE. Stratification by cyanobacteria in lakes: a dynamic buoyancy model indicates size limitations met by *Planktothrix rubescens* filaments. *New Phytologist*. 2005;168(2):365–376. DOI: 10.1111/j.1469-8137.2005.01508.x.
11. Malerba ME, Marshall DJ, Palacios MM, Raven JA, Beardall J. Cell size influences inorganic carbon acquisition in artificially selected phytoplankton. *New Phytologist*. 2021;229(5):2647–2659. DOI: 10.1111/nph.17068.
12. Колмаков ВИ. Роль прижизненного прохождения *Microcystis aeruginosa* через пищеварительные тракты животных-фильтраторов в эвтрофных водоемах (обзор). *Сибирский экологический журнал*. 2014;21(4):601–613. EDN: SMIBSR.
13. Schalch-Schuler M, Wüest A, Dirren-Pitsch G, Niedermann R, Bassin B, Köster O, et al. Variability of winter cooling affects intensity of phytoplankton spring blooms – how resilient is the ciliate assemblage composition to changes in food availability? *Frontiers in Protistology*. 2024;2:1428985. DOI: 10.3389/frpro.2024.1428985.
14. Dokulil M, Skolaut C. Succession of phytoplankton in a deep stratifying lake: Mondsee, Austria. *Hydrobiologia*. 1986;138:9–24. DOI: 10.1007/BF00027229.

Получена 07.10.2025 / исправлена 16.12.2025 / принята 19.12.2025.
Received 07.10.2025 / revised 16.12.2025 / accepted 19.12.2025.

УДК 615.322 + 615.017

ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ЕЖОВИКА ГРЕБЕНЧАТОГО (*HERICIUM ERINACEUS*) В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НЕИЗБЕЖАЕМОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

О. И. ГУБИЧ¹⁾, П. О. ЖУРАВИЦКИЙ¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Экспериментально подтверждена стабилизация ключевых показателей углеводного (концентрация глюкозы и пирувата) и энергетического (содержание креатинфосфата) обмена в условиях интенсивной физической нагрузки у лабораторных мышей при преднагрузочном однократном пероральном введении экстракта ежевика гребенчатого (*Hericum erinaceus*) в дозе 100 мг/кг. Установлены полное предотвращение развития нагрузочной гипогликемии и нормализация содержания креатинфосфата в скелетной мускулатуре подопытных животных по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Адаптогенное действие ежевика гребенчатого превосходило соответствующее действие янтарной кислоты – адаптогена с доказанной эффективностью, использованного в качестве препарата сравнения. Полученные результаты позволяют рассматривать препараты на основе ежевика гребенчатого как перспективные средства коррекции метаболических сдвигов при интенсивной физической нагрузке.

Ключевые слова: ежевик гребенчатый; интенсивная физическая нагрузка; адаптоген; макроэрг; углеводный обмен.

Образец цитирования:

Губич ОИ, Журавитский ПО. Исследование адаптогенных свойств ежевика гребенчатого (*Hericum erinaceus*) в экспериментальной модели неизбежной интенсивной физической нагрузки. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2026;1:74–78.
EDN: OZVGFI

For citation:

Hubich AI, Zhuravitski PA. The investigation of the adaptogenic properties of *Hericum erinaceus* on the experimental model of intense physical activity. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2026;1:74–78. Russian.
EDN: OZVGFI

Авторы:

Оксана Игоревна Губич – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.
Павел Олегович Журавитский – магистрант кафедры биохимии биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.

Authors:

Aksana I. Hubich, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology.
aksanahubich@gmail.com
Pavel A. Zhuravitski, master's degree student at the department of biochemistry, faculty of biology.
vinzel_bugatti@mail.ru

THE INVESTIGATION OF THE ADAPTOGENIC PROPERTIES OF *HERICIUM ERINACEUS* ON THE EXPERIMENTAL MODEL OF INTENSE PHYSICAL ACTIVITY

A. I. HUBICH^a, P. A. ZHURAVITSKI^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: A. I. Hubich (aksanahubich@gmail.com)

Abstract. The stabilisation of the key parameters of carbohydrate (glucose and pyruvate concentration) and energy (creatine phosphate content) metabolism under intense physical activity of laboratory mice after a single oral preload of *Hericum erinaceus* extract at a dose of 100 mg/kg was experimentally confirmed. A complete prevention of the development of stress hypoglycaemia and normalisation of creatine phosphate content in the skeletal muscles of experimental animals, compared to the corresponding parameters in animals of the control group, was established. The adaptogenic effect of *H. erinaceus* exceeded the same effect of an adaptogen with proven efficacy – succinic acid, which was used as a comparison drug. The results obtained allow us to consider preparations of *H. erinaceus* as promising drug for the correcting of metabolic shifts during intense physical activity.

Keywords: *Hericum erinaceus*; intense physical activity; adaptogen; macroerg; carbohydrate metabolism.

Введение

Интенсивная физическая нагрузка предъявляет повышенные требования к системам энергообеспечения организма, неизбежно приводя к значительным метаболическим сдвигам, в частности к изменению концентрации глюкозы и пирувата (лактата) в крови, а также к снижению уровня ключевых макроэргов, таких как креатинфосфат, в скелетной мускулатуре и центральной нервной системе [1; 2]. Данные изменения являются частью адаптационного ответа, но их чрезмерная выраженность может обуславливать развитие утомления и снижение работоспособности [3]. В связи с этим поиск безопасных и эффективных средств, способных модулировать ключевые звенья энергетического метаболизма в указанных условиях, представляет значительный интерес для спортивной медицины, нутрициологии и восстановительной медицины. Особое внимание сегодня уделяется адаптогенам природного происхождения, обладающим комплексным, но относительно мягким действием на различные органы и системы организма, что открывает широкие возможности для коммерциализации подобных препаратов и их дальнейшего внедрения в практику.

Одним из популярных и перспективных объектов исследования специалистов в области биохимии и фармакологии является ежовик гребенчатый (*Hericum erinaceus*). Результаты ранее проведенных биомедицинских исследований этого съедобного гриба, широко применяемого в традиционной медицине Восточной Азии, свидетельствуют о многообразии его фармакологических свойств, в число которых входит нейропротекторное, противовоспалительное, антидиабетическое и иммуномодулирующее действие [4; 5]. Установлено, что вышеперечисленные биологические эффекты обусловлены наличием комплекса биологически активных соединений, включая полисахариды (в частности, β -глюканы), специфические алкалоиды (эринацины), гериценоны, а также уникальный по выраженности действия антиоксидант эрготионеин [6]. Однако, несмотря на широкий спектр имеющихся литературных данных, способность ежовика гребенчатого регулировать показатели углеводного и энергетического обмена в условиях кратковременной интенсивной физической нагрузки изучена недостаточно [7]. Вместе с тем известно, что липофильные компоненты этого гриба в условиях стресса проявляют свойства агонистов рецептора PPAR δ , приводя к индукции пируватдегидрогеназы, инактивации пируватдегидрогеназного комплекса и, как следствие, переключению энергетического метаболизма с окисления углеводов на окисление жиров, обеспечивая таким образом экономию гликогена [8]. Кроме того, показана способность полисахаридов ежовика гребенчатого активировать путь CREB/PGC-1 α , стимулируя митохондриальный биогенез и окислительное фосфорилирование [9], и отмечена выраженная антиоксидантная защита, обеспечиваемая высоким содержанием эрготионеина, что может быть критически важно для сохранения функции митохондрий в условиях нагрузочного окислительного стресса [10].

Принимая во внимание перспективный химический состав и описанную выше способность препаратов данного гриба регулировать ряд важнейших звеньев энергетического обмена, целью настоящего исследования являлось изучение влияния однократного перорального введения водного экстракта плодового

тела ежевика гребенчатого на показатели углеводного и энергетического обмена, такие как концентрация глюкозы и пирувата в крови и содержание креатинфосфата в скелетной мускулатуре лабораторных мышей в условиях неизбежной интенсивной физической нагрузки.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на беспородных белых мышах-самцах массой 30–50 г, содержащихся на стандартном рационе вивария Белорусского государственного университета. Все эксперименты осуществлялись в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях, составленными на основе рекомендаций и требований Всемирного общества защиты животных и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

В работе использовали коммерческий препарат измельченных высушенных плодовых тел ежевика гребенчатого (ООО «Микофарм», Россия), экстракт которого готовили непосредственно перед проведением исследования из расчета 600 мг сухого сырья на 25 мл дистиллированной воды, настаивали 10 мин и однократно вводили животным соответствующих экспериментальных групп перорально с помощью пипетки в экспериментально подобранной максимально эффективной дозе 100 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали коммерческий препарат известного и хорошо охарактеризованного адаптогена – янтарной кислоты (ООО «Балтийская косметика», Россия), раствор которого готовили в соответствии с прилагающейся инструкцией и вводили перорально в аналогичной основному препарату дозе (100 мг/кг) для обеспечения возможности сравнения фиксируемых эффектов.

Экспериментальная модель неизбежной интенсивной физической нагрузки представляла собой 12-минутное активное безостановочное плавание лабораторных животных в воде комнатной температуры (+24 °C), как описано в работе [11]. Условия эксперимента полностью исключали возможность пассивного удержания животных на воде (лежание на воде, удержание за стенки резервуара и др.). По истечении указанного времени животных выводили из эксперимента путем декапитации и выполняли измерение концентрации глюкозы в крови глюкозоксидазным методом с помощью коммерческого набора реагентов (научно-технический производственный кооператив «Анализ Х», Беларусь), концентрации пирувата в крови модифицированным методом Умбрайт¹ и содержания креатинфосфата в скелетной мускулатуре методом Фиске – Суббароу².

Экспериментальные данные обрабатывали статистически с подсчетом среднего арифметического ($\bar{X}$), стандартной ошибки среднего арифметического ($\pm S_x$) и достоверности результатов при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для статистических расчетов использовали лицензионный пакет программ *Stadia* (версия 6.0).

Результаты и их обсуждение

Как отмечено выше, для оценки адаптогенных свойств водного экстракта ежевика гребенчатого использована традиционная экспериментальная модель интенсивной физической нагрузки. В качестве анализируемых показателей выбраны содержание креатинфосфата в скелетной мускулатуре, отражающее энергообеспечение начальных (пусковых) этапов мышечного сокращения, а также концентрация глюкозы и уровень пирувата в крови, косвенно отображающие интенсивность гликолитического пути энергообеспечения сокращающейся скелетной мускулатуры.

Интенсивная физическая нагрузка в нашем эксперименте закономерно приводила к развитию у лабораторных мышей состояния утомления, проявляющегося в неспособности животных к дальнейшим активным плавательным движениям и их переходе к энергосберегающим формам пассивного удержания на воде (лежание на воде, удержание за стенки резервуара и др.). Наблюдаемое состояние сопровождалось достоверным снижением в скелетной мускулатуре запасов креатинфосфата (его содержание оказалось на 53,2 % ниже начальных значений), который участвует в ресинтезе АТФ, необходимого для мышечного сокращения. Параллельно с этим фиксировались снижение концентрации глюкозы в крови на 22,9 % и тенденция к уменьшению концентрации пирувата, по-видимому метаболизировавшегося за время эксперимента в молочную кислоту (см. таблицу).

¹Медицинская биохимия: практикум : пособие для студентов учреждения высш. образования, обучающихся по специальности 1-31 01 02 «Биохимия» / сост. О. И. Губич. Минск : БГУ, 2015. 84 с.

²Биоэнергетика: практикум : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)», 1-31 01 02 «Биохимия» / сост. О. И. Губич. Минск : БГУ, 2016. 87 с.

Влияние водного экстракта ежевика гребенчатого и раствора янтарной кислоты на биохимические показатели углеводного и энергетического обмена у лабораторных мышей в экспериментальной модели интенсивной физической нагрузки

Effects of *H. erinaceus* water extract and a solution of succinic acid on the biochemical markers of carbohydrate and energetic metabolism of laboratory mice in the experimental model of intensive physical activity

Серия	Концентрация глюкозы, ммоль/л	Концентрация пирувата, ммоль/л	Содержание креатинфосфата, мкмоль/г
Интактные мыши	9,48 ± 0,91 (100 %)	3,05 ± 0,12 (100 %)	0,77 ± 0,04 (100 %)
Мыши, подвергнутые физической нагрузке	7,31 ± 1,74 (77,1 %)*	2,83 ± 0,08 (92,8 %)	0,36 ± 0,01 (46,8 %)*
Интактные мыши, получавшие экстракт ежевика гребенчатого	8,83 ± 0,83 (93,1 %)	3,14 ± 0,18 (103,0 %)	0,82 ± 0,11 (106,5 %)
Мыши, подвергнутые физической нагрузке и получавшие экстракт ежевика гребенчатого	9,33 ± 0,95 (98,4 %)**	2,78 ± 0,20 (91,1 %)	1,01 ± 0,09 (131,2 %)**
Интактные мыши, получавшие раствор янтарной кислоты	9,69 ± 1,43 (102,2 %)	3,65 ± 0,92 (119,6 %)	0,74 ± 0,02 (96,1 %)
Мыши, подвергнутые физической нагрузке и получавшие раствор янтарной кислоты	6,92 ± 2,37 (73,0 %)	3,57 ± 0,26 (117,0 %)**	1,10 ± 0,03 (142,9 %)**

Примечания: 1. Данные представлены в виде $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к показателям интактных мышей, а знаком ** – достоверные различия по отношению к показателям мышей, подвергнутых физической нагрузке и не получавших препарат ($p \leq 0,05$; $n = 5$ для каждой серии). 3. В скобках указано процентное изменение анализируемых биохимических маркеров всех экспериментальных серий по отношению к показателям интактной серии (приняты за 100 %).

Иная картина наблюдалась при аналогичной нагрузке, но после однократного приема животными препаратов ежевика гребенчатого и янтарной кислоты (препарат сравнения) в экспериментально подобранной максимально эффективной дозе за 10 мин до начала эксперимента. Интересно, что оба препарата проявили выраженную, но принципиально разную активность. Так, экстракт ежевика гребенчатого полностью нивелировал нагрузочную гипогликемию, поддерживая концентрацию глюкозы в крови на уровне, статистически не отличающемся от такового у интактных животных (98,4 % от показателя интактной серии). Повышение концентрации пирувата, предшественника молочной кислоты, составило лишь 17 % по отношению к его уровню у интактных животных (см. таблицу). Что касается содержания креатинфосфата в скелетной мускулатуре, то введение препарата ежевика гребенчатого обеспечило не только стабилизацию, но и повышение данного показателя.

Наблюдаемая стабилизация анализируемых показателей углеводного и энергетического обмена может быть связана с индуцируемой ежевиком гребенчатым активацией рецептора PPAR δ , позволяющего переключить метаболический поток с углеводных источников получения энергии на липидные источники, как описано в работе [8]. Интересно, что пероральное введение раствора янтарной кислоты в аналогичной серии эксперимента не обеспечило стабилизацию концентрации глюкозы в крови активно плавающих животных, однако значительно повысило содержание креатинфосфата в скелетной мускулатуре. Подобный феномен впервые был описан еще в 1971 г. М. Н. Кондрашовой и Н. Р. Чаговцом [12], которые сделали вывод о том, что сукцинат играет роль энергетического субстрата, поддерживающего ресинтез креатинфосфата в условиях дефицита АТФ.

Необходимо отметить, что введение экстракта ежевика гребенчатого интактным мышам в отсутствие физической нагрузки не сопровождалось изменениями поведенческих реакций, равно как и негативными изменениями анализируемых показателей углеводного и энергетического обмена (см. таблицу). Таким образом, экстракт ежевика гребенчатого отвечает первому требованию, предъявляемому к препаратам адаптогенного действия, согласно которому адаптоген должен действовать только на соответствующем фоне с минимальными сдвигами в нормальных условиях или без них [13].

Заключение

Полученные результаты позволяют заключить, что в условиях высокой физической нагрузки водный экстракт ежевика гребенчатого обеспечивает адаптацию путем более экономного расходования

энергетических субстратов, не уступая в действии янтарной кислоте, адаптогенная эффективность которой считается полностью доказанной. Примечательно, что наблюдаемый эффект реализовался уже после первого приема экстракта, подобное характерно лишь для немногих растительных адаптогенов (например, для падуба парагвайского [11], рододендрона Адамса [14], клитории тройчатой [15]). Данный факт позволяет рассматривать ежовик гребенчатый как потенциально перспективное средство стабилизации метаболических сдвигов при интенсивной физической нагрузке.

Библиографические ссылки

1. Constantin-Teodosiu D, Peirce NS, Fox J, Greenhaff PL. Muscle pyruvate availability can limit the flux, but not activation, of the pyruvate dehydrogenase complex during submaximal exercise in humans. *The Journal of Physiology*. 2004;561(2):647–655. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.073411.
2. Kemp GJ, Taylor DJ, Radda GK. Control of phosphocreatine resynthesis during recovery from exercise in human skeletal muscle. *NMR in Biomedicine*. 1993;6(1):66–72. DOI: 10.1002/nbm.1940060111.
3. Tipton CM, editor. *Exercise physiology: people and ideas*. New York: Springer; 2003. XIII, 510 p. DOI: 10.1007/978-1-4614-7543-9.
4. Contato AG, Conte-Junior CA. Lion's mane mushroom (*Hericium erinaceus*): a neuroprotective fungus with antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial potential – a narrative review. *Nutrients*. 2025;17(8):1307. DOI: 10.3390/nu17081307.
5. Brandalise F, Roda E, Ratto D, Goppa L, Gargano ML, Cirilione F, et al. *Hericium erinaceus* in neurodegenerative diseases: from bench to bedside and beyond, how far from the shoreline? *Journal of Fungi*. 2023;9(5):551. DOI: 10.3390/jof9050551.
6. Chen S, Ling B, Liu X, Liu L, Feng J, Zhang J, et al. Structural characterization of β -glucan in *Hericium erinaceus* pretreated by steam explosion and its effects on human gut microbiota *in vitro*. *Food Chemistry*. 2025;482:144156. DOI: 10.1016/j.foodchem.2025.144156.
7. Liu X, Luo D, Guan J, Chen J, Xu X. Mushroom polysaccharides with potential in antidiabetes: biological mechanisms, extraction, and future perspectives: a review. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:1087826. DOI: 10.3389/fnut.2022.1087826.
8. Komiya Y, Nakamura T, Ishii M, Shimizu K, Hiraki E, Kawabata F, et al. Increase in muscle endurance in mice by dietary Yamabushitake mushroom (*Hericium erinaceus*) possibly via activation of PPAR δ . *Animal Science Journal*. 2019;90(6):781–789. DOI: 10.1111/asj.13199.
9. Liu P, Zhang Z, Du M, Chen W, Li W, Yang W, et al. Restoring mitochondrial function and remodeling gut microbiota by low-molecular-weight β -glucan of *Hericium erinaceus* in alcohol-induced gastrointestinal injury. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2025;73(45):28864–28882. DOI: 10.1021/acs.jafc.5c10515.
10. Roda E, Ratto D, De Luca F, Desiderio A, Ramieri M, Goppa L, et al. Searching for a longevity food, we bump into *Hericium erinaceus* primordium rich in ergothioneine: the «longevity vitamin» improves locomotor performances during aging. *Nutrients*. 2022;14(6):1177. DOI: 10.3390/nu14061177.
11. Губич ОИ, Огорокова СС, Копылева ДВ, Джаафар НС, Дуц ДВ, Коваль МИ. Исследование адаптогенных и гепатопротекторных свойств падуба парагвайского (*Ilex paraguariensis*) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2021;2:43–51. DOI: 10.33581/2521-1722-2021-2-43-51.
12. Кондрашова МН, Чаговец НР. Янтарная кислота в скелетных мышцах при интенсивной деятельности и в периоде отдыха. *Доклады Академии наук СССР*. 1971;198(1):243–246.
13. Яременко КВ. Учение Н. В. Лазарева о СНПС и адаптогенах как базовая теория профилактической медицины. *Психофармакология и биологическая наркология*. 2005;5(4):1086–1092. EDN: HSOGMR.
14. Губич ОИ, Пучкова КВ, Залесская НА, Крючкова НВ. Исследование адаптогенных свойств рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2018;1:60–68. EDN: SNNWIP.
15. Губич ОИ, Бандык ЯА, Залесская НА, Огорокова СС, Капаник АИ, Герасимова АЭ. Исследование адаптогенных, сахароснижающих и гепатопротекторных свойств клитории тройчатой (*Clitoria ternatea* L.) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2020;1:27–38. DOI: 10.33581/2521-1722-2020-1-27-38.

Получена 04.02.2026 / исправлена 14.02.2026 / принята 16.02.2026.
Received 04.02.2026 / revised 14.02.2026 / accepted 16.02.2026.

АННОТАЦИИ ДЕПОНИРОВАННЫХ В БГУ РАБОТ INDICATIVE ABSTRACTS OF THE PAPERS DEPOSITED IN BSU

УДК 502.1(075.8)

Гричик В. В. Введение в энвайронментологию : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0521-01 «Экология», профилизация «Энвайронментология и молекулярная экология» / В. В. Гричик, Т. А. Макаревич ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 82 с. Библиогр.: с. 80–81. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/336686>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 04.11.2025, № 012804112025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК), предназначенный для студентов специальности 6-05-0521-01 «Экология» (профилизация «Энвайронментология и молекулярная экология»), включает в себя следующие разделы: теоретический, практический, контроля знаний и вспомогательный, содержащий учебно-программные материалы и список рекомендованной литературы. Цель учебной дисциплины «Введение в энвайронментологию» – сформировать у студентов представления об энвайронментологии как одной из основ современного научного мировоззрения о взаимодействии общества с окружающей средой.

УДК 577.1(075.8)

Губич О. И. Введение в специальность : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-02 «Биохимия» / О. И. Губич ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 43 с. Библиогр.: с. 42–43. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/338430>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 05.12.2025, № 015305122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Введение в специальность» предназначен для студентов специальности 6-05-0511-02 «Биохимия». Содержание ЭУМК предполагает формирование у студентов представлений о значимости биохимии для медицины и различных отраслей народного хозяйства, особенностях профессиональной деятельности специалистов-биохимиков, содержании биохимического образования на биологическом факультете БГУ, закономерностях и факторах развития биохимии в историческом аспекте, современном состоянии биохимии в мире и Республике Беларусь, тенденциях развития биохимии в XXI в. ЭУМК включает также практический раздел, содержащий вопросы для закрепления материала, изложенного в ходе лекций, материалы для подготовки к лабораторным занятиям. Раздел контроля знаний призван облегчить подготовку к итоговой аттестации по дисциплине.

УДК 614.8(075.8)

Безопасность жизнедеятельности человека : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0533-01 «Физика» / БГУ ; сост.: О. Д. Бичан, Л. К. Герасимова. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 189 с. : 1 ил. Библиогр.: с. 183–189. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339073>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 16.12.2025, № 016116122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс содержит набор материалов, которые используются в учебном процессе: учебную программу, учебные пособия, включающие лекционный и практический материал по дисциплине, тематику и планы семинарских и практических занятий, теоретические вопросы и тесты для контроля знаний, темы для написания рефератов, вопросы для подготовки к зачету, список рекомендуемой литературы.

УДК 582.288(476)

Федюшко И. А. Аннотированный список видов фитопатогенных пикнидиальных септориоподобных микромицетов Беларуси : монография / И. А. Федюшко. Электрон. текстовые дан. Минск : ИЭБ НАН Беларуси, 2025. 60 с. : 1 ил. Библиогр.: с. 46–59 (111 назв.). Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339075>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 16.12.2025, № 016216122025. Текст : электронный.

В работе представлен аннотированный список видов фитопатогенных пикнидиальных септориоподобных микромицетов Беларуси, который включает краткую информацию о субстратной приуроченности, местах обнаружения в республике и частоте встречаемости 264 видов. Среди выявленного видового богатства 80 видов обнаружены впервые, 52 вида отнесены к адвентивной фракции микобиоты Беларуси.

Для специалистов в области микологии, фитопатологии, защиты растений, ботаники, а также преподавателей и студентов биологических специальностей университетов, педагогических, сельскохозяйственных и лесохозяйственных вузов, работников сельского и лесного хозяйства.

УДК 581.19(075.8) + 602.6:58(075.8)

Филипцова Г. Г. Биохимия и биотехнология растений : электрон. учеб.-метод. комплекс с креатив. компонентом для спец. 6-05-0511-01 «Биология» / Г. Г. Филипцова, С. Н. Филиппова, М. А. Черныш ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 136 с. : ил. Библиогр.: с. 134–136. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339110>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 17.12.2025, № 016517122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) с креативным компонентом по учебной дисциплине «Биохимия и биотехнология растений» предназначен для студентов, обучающихся по специальности 6-05-0511-01 «Биология» (профилизация «Общая физиология и биохимия»). Содержание ЭУМК предполагает повышение эффективности управления образовательным процессом и самостоятельной работой студентов по освоению учебной дисциплины «Биохимия и биотехнология растений» с помощью внедрения в образовательный процесс инновационных образовательных технологий, в том числе с выраженным креативным компонентом.

УДК 581.1(076.5)

Физиология растений : электрон. учеб.-метод. комплекс / Г. Г. Филипцова, С. Н. Филиппова, П. В. Гриусевич, О. Г. Яковец ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 174 с. : ил. Библиогр.: с. 172–174. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339125>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 17.12.2025, № 016617122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс по учебной дисциплине «Физиология растений» предназначен для студентов, обучающихся по специальностям «биология», «биохимия», «микробиология», «экология», «биотехнология», «фундаментальная и прикладная биотехнология».

УДК 576.3(075.8)

Гриусевич П. В. Введение в клеточную биологию : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-01 «Биология» / П. В. Гриусевич, В. С. Мацкевич, В. В. Самохина ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 103 с. : ил. Библиогр.: с. 101–103. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339127>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 17.12.2025, № 016717122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Введение в клеточную биологию» предназначен для студентов, обучающихся по специальности 6-05-0511-01 «Биология». Содержание ЭУМК предполагает повышение эффективности управления образовательным процессом и самостоятельной работой студентов по освоению учебной дисциплины «Введение в клеточную биологию» в целях формирования у студентов системы знаний о структурной организации живой клетки, природе происходящих в ней процессов, взаимодействии с другими клетками и внешней средой.

УДК 614.8(075.8)

Безопасность жизнедеятельности человека : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0511-01 «Биология», 6-05-0511-02 «Биохимия», 6-05-0511-03 «Микробиология», 6-05-0511-05 «Биоинженерия и биоинформатика», 6-05-0511-06 «Биотехнология», 7-07-0511-01 «Фундаментальная и прикладная биотехнология» / БГУ ; сост.: А. А. Ветошкин [и др.]. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025.

123 с. : 2 ил. Библиогр.: с. 121–123. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339159>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 18.12.2025, № 016818122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Безопасность жизнедеятельности человека» предназначен для студентов, обучающихся по специальностям 6-05-0511-01 «Биология», 6-05-0511-02 «Биохимия», 6-05-0511-03 «Микробиология», 6-05-0511-05 «Биоинженерия и биоинформатика», 6-05-0511-06 «Биотехнология», 7-07-0511-01 «Фундаментальная и прикладная биотехнология». Содержание ЭУМК предполагает повышение эффективности управления образовательным процессом и самостоятельной работой студентов по освоению учебной дисциплины «Безопасность жизнедеятельности человека».

УДК 58(075.8)

Ботаника : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-01 «Биология» / БГУ ; сост.: С. Г. Сидорова, В. Д. Поликсенова, А. К. Храмцов. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 223 с. Библиогр.: с. 221–223. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339173>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 18.12.2025, № 016918122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов специальности 6-05-0511-01 «Биология». Содержание ЭУМК направлено на формирование у студентов целостной системы знаний о строении, биологических особенностях, систематике и происхождении высших растений, водорослей, грибов, грибоподобных организмов и лишайников, их значении в природе и жизни человека, возможностях и перспективах практического использования, а также растительном покрове Земли как совокупности растений и образуемых ими растительных сообществ (фитоценозов).

УДК 58(075.8)

Ботаника с основами экологии растений : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0521-01 «Экология» / БГУ ; сост.: С. Г. Сидорова, А. К. Храмцов. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 239 с. Библиогр.: с. 237–239. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339192>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 19.12.2025, № 017019122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов специальности 6-05-0521-01 «Экология». Содержание ЭУМК предполагает формирование у студентов целостной системы знаний о строении, биологических особенностях, систематике и происхождении высших растений, водорослей, грибов, грибоподобных организмов и лишайников, их значении в природе и жизни человека, возможностях и перспективах практического использования, а также растительном покрове Земли как совокупности растений и образуемых ими растительных сообществ (фитоценозов).

УДК 60(075.8) + 57.086.83(075.8)

Дитченко Т. И. Основы клеточной инженерии : электрон. учеб.-метод. комплекс с креатив. компонентом для спец. 6-05-0511-01 «Биология» / Т. И. Дитченко ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 128 с. Библиогр.: с. 128. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339205>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 19.12.2025, № 017119122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс предназначен для студентов, обучающихся по специальности 6-05-0511-01 «Биология». Содержание ЭУМК предполагает повышение эффективности управления самостоятельной работой студентов по освоению учебной дисциплины «Основы клеточной инженерии» и включает лекционный материал, лабораторный практикум, примерные задания для управляемой самостоятельной работы студентов, ситуационные задачи, вопросы для подготовки к зачету, список литературы.

УДК 579(075.8)

Лысак В. В. Введение в специальность : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-03 «Микробиология» / В. В. Лысак, Е. И. Комар ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 106 с. : ил. Библиогр.: с. 105–106. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339266>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 22.12.2025, № 017222122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов высшего образования специальности 6-05-0511-03 «Микробиология». Содержание ЭУМК посвящено изучению

морфологии и структурной организации клеток микроорганизмов; классификации микроорганизмов по типу питания, по отношению к кислороду, по отношению к pH среды; принципов систематики прокариот; типов взаимоотношений между микро- и макроорганизмами. Кратко описаны методы культивирования микроорганизмов в лабораторных условиях, характеристика питательных сред и способы стерилизации. Уделено внимание значению микроорганизмов в природе и применению их в различных областях биологии, медицины, сельского хозяйства и промышленности, а также освещены основные направления развития современной микробиологии, направления развития микробиологии в Республике Беларусь.

УДК 577.21(075.8)

Транскриптомика : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-05 «Биоинженерия и биоинформатика» / БГУ ; сост.: В. В. Гринев и [др.]. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 224 с. : ил. Библиогр. : с. 224. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339323>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 23.12.2025, № 016417122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов специальности 6-05-0511-05 «Биоинженерия и биоинформатика» биологического факультета Белорусского государственного университета. Предлагаемый ЭУМК включает изучение структурно-функциональной организации транскриптомов эукариотических организмов, классических и современных высокопроизводительных экспериментальных методов, применяемых в транскриптомике, методов вычислительной транскриптомики, а также направлений практического использования знаний, накопленных в транскриптомике.

УДК 582.282(476)(083.71)

Федюшко И. А. Определитель фитопатогенных пикнидиальных септориоподобных микромицетов Беларуси / И. А. Федюшко. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 525 с. : 146 ил. Библиогр.: с. 483–501 (206 назв.). Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339339>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 23.12.2025, № 017323122025. Текст : электронный.

В работе приводятся определительные ключи и характеристика видов фитопатогенных пикнидиальных септориоподобных микромицетов Беларуси. Конспект микобиоты включает как уже выявленные виды (264 вида, из них 80 приводятся впервые), так и провизорные виды (523 вида). Представленные в работе определительные ключи упрощают процесс идентификации микромицетов данной группы. Для каждого вида гриба дано краткое морфологическое описание, а также перечень питающих растений. Виды, обнаруженные на территории республики и подтвержденные гербарными образцами, снабжены уточненным описанием и изображением конидий, а также сопутствующей информацией.

Для специалистов в области микологии, фитопатологии, защиты растений, ботаники, а также преподавателей и студентов биологических специальностей университетов, педагогических, сельскохозяйственных и лесохозяйственных вузов, работников сельского и лесного хозяйства.

УДК 577.118(075.8)

Бионеорганическая химия : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-02 «Биохимия» / БГУ ; сост. С. М. Петрова. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 94 с. Библиогр.: с. 93–94. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339347>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 23.12.2025, № 017423122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов специальности 6-05-0511-02 «Биохимия» биологического факультета Белорусского государственного университета. Содержание ЭУМК предполагает изучение следующих вопросов: «Основы координационной химии биометаллов», «Биолиганды», «Комплексообразование с участием биолигандов», «Основные представления о химической связи в биокоординационных соединениях металлов», «Основные функции ионов металлов в составе ферментов», «Биологическая роль комплексов металлов в организме», «Комплексы металлов в медицине и диагностике».

УДК 612.766.1:796(075.8)

Спортивная биохимия : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-02 «Биохимия» / БГУ ; сост. Т. А. Кукулянская. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 86 с. : 12 ил. Библиогр.: с. 85–86. Режим

доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339447>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 29.12.2025, № 017724122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов, обучающихся по специальности 6-05-0511-02 «Биохимия», и направлен на организацию и поддержку учебного процесса за счет обеспечения доступа к учебным материалам. Содержание ЭУМК предполагает изучение вопросов биохимии и биоэнергетики процессов мышечного сокращения, утомления и восстановления при выполнении работы различной мощности, а также механизмов и закономерностей процессов адаптации к экстремальным нагрузкам и регуляции этих процессов.

УДК 58(075.8)

Основы ботаники : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0511-03 «Микробиология», 7-07-0511-01 «Фундаментальная и прикладная биотехнология» / БГУ ; сост.: С. Г. Сидорова, В. Д. Поликсенова, А. К. Храмцов. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 230 с. Библиогр.: с. 228–230. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/339449>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 29.12.2025, № 017824122025. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов специальностей 6-05-0511-03 «Микробиология», 7-07-0511-01 «Фундаментальная и прикладная биотехнология». Содержание ЭУМК предполагает формирование у студентов целостной системы знаний о строении, биологических особенностях, систематике и происхождении высших растений, водорослей, грибов, грибоподобных организмов и лишайников, их значении в природе и жизни человека, возможностях и перспективах практического использования, а также растительном покрове Земли как совокупности растений и образуемых ими растительных сообществ (фитоценозов).

УДК 577.1(075.8)

Новиков Д. А. Структурная биохимия : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-02 «Биохимия» / Д. А. Новиков ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 223 с. Библиогр.: с. 221–222. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340080>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 16.01.2026, № 000116012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов специальности 6-05-0511-02 «Биохимия». Содержание ЭУМК предполагает формирование и развитие у студентов целостной системы знаний о химическом составе живых организмов, физико-химических и биологических свойствах природных соединений, а также получение студентами информации о структурных и функциональных свойствах основных классов природных веществ, взаимосвязи этих свойств с биологическими функциями, выполняемыми этими веществами в организме. Дисциплиной предусмотрено выполнение лабораторных работ, направленных на овладение комплексом знаний и умений для решения научных и прикладных задач в области биохимии.

УДК 593.9(075.8) + 596/599(075.8) + 591.5(075.8)

Круглова О. Ю. Зоология и экология животных. Подраздел Вторичноротые (Deuterostomia) : электрон. учеб.-метод. комплекс с креатив. компонентом для спец. 6-05-0521-01 «Экология» / О. Ю. Круглова ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 167 с. : ил. Библиогр.: с. 166–167. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340101>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 19.01.2026, № 000219012026. Текст : электронный.

Содержание электронного учебно-методического комплекса предполагает получение студентами фундаментальных знаний о многообразии животных организмов, относящихся к подразделу Вторичноротые (Deuterostomia), специфических чертах морфофизиологической организации представителей различных систематических групп типа Иглокожие (Echinodermata) и типа Хордовые (Chordata), особенностях их адаптаций и закономерностях организации в эволюционном развитии, роли иглокожих и хордовых в функционировании экосистем, значении их для человека, основах рационального природопользования и охраны животного мира.

УДК 593.9(075.8) + 596/599(075.8)

Круглова О. Ю. Основы зоологии. Подраздел Вторичноротые (Deuterostomia) : электрон. учеб.-метод. комплекс с креатив. компонентом для спец.: 6-05-0511-03 «Микробиология», 7-07-0511-01 «Фундаментальная

и прикладная биотехнология» / О. Ю. Круглова ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 168 с. : ил. Библиогр.: с. 166–168. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340103>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 19.01.2026, № 000319012026. Текст : электронный.

Содержание электронного учебно-методического комплекса предполагает получение студентами фундаментальных знаний о многообразии животных организмов, относящихся к подразделу Вторичноротые (Deuterostomia), специфических чертах морфофизиологической организации представителей различных систематических групп типа Иглокожие (Echinodermata) и типа Хордовые (Chordata), особенностях их адаптаций и закономерностях организации в эволюционном развитии, роли иглокожих и хордовых в функционировании экосистем, значении их для человека, основах рационального природопользования и охраны животного мира.

УДК 577.12(075.8)

Метаболическая биохимия : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-02 «Биохимия» / БГУ ; сост. Т. А. Кукулянская. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2025. 132 с. : 61 ил. Библиогр.: с. 131–132. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340127>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 19.01.2026, № 000519012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов, обучающихся по специальности 6-05-0511-02 «Биохимия», и направлен на организацию и поддержку учебного процесса за счет обеспечения доступа к учебным материалам. Содержание ЭУМК предполагает изучение метаболических превращений моно-, олиго- и полисахаридов, липидов, белков и аминокислот, нуклеиновых кислот, процессов биоэнергетики и свободного окисления, общих механизмов и закономерностей гормональной регуляции метаболизма.

УДК 502/504(075.8)

Сысова Е. А. Прикладная экология : электрон. учеб.-метод. комплекс с креатив. компонентом для спец. 6-05-0521-01 «Экология» / Е. А. Сысова ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 107 с. : ил. Библиогр.: с. 106–107. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340145>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 20.01.2026, № 000920012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) с креативным компонентом по учебной дисциплине «Прикладная экология» предназначен для студентов специальности 6-05-0521-01 «Экология».

В ЭУМК содержатся материалы, направленные на повышение эффективности управления образовательным процессом и самостоятельной работой студентов по освоению учебной дисциплины «Прикладная экология» с помощью внедрения в образовательный процесс инновационных образовательных технологий, в том числе с выраженным креативным компонентом.

УДК 57.086.83(075.8)

Василенко С. Л. Культивирование клеток : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 7-07-0511-01 «Фундаментальная и прикладная биотехнология» / С. Л. Василенко, Т. И. Дитченко, В. В. Лысак ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 154 с. Библиогр.: с. 153–154. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340225>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 21.01.2026, № 001320012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) предназначен для студентов, обучающихся по специальности 7-07-0511-01 «Фундаментальная и прикладная биотехнология». Содержание ЭУМК предполагает повышение эффективности управления самостоятельной работой студентов по освоению учебной дисциплины «Культивирование клеток» и включает лекционный материал, лабораторный практикум, примерные задания для управляемой самостоятельной работы студентов, ситуационные задачи, вопросы для подготовки к экзамену, список литературы.

УДК 59(075.8)

Мелешко Ж. Е. Зоология : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец. 6-05-0511-01 «Биология» : в 2 ч. Ч. 1 / Ж. Е. Мелешко ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 127 с. Библиогр.: с. 126–127. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340719>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 26.01.2026, № 001926012026. Текст : электронный.

Содержание электронного учебно-методического комплекса предполагает получение студентами фундаментальных знаний о многообразии животных организмов, специфических чертах морфофизиологической организации представителей различных систематических групп, закономерностях их организации в эволюционном развитии, особенностях их биологии и значении в природе и для человека.

УДК 577.1(075.8)

Кукулянская Т. А. **Основы биохимии** : электрон. учеб.-метод. комплекс для спец.: 6-05-0531-01 «Химия», 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)» / Т. А. Кукулянская, К. М. Вербилло ; БГУ. Электрон. текстовые дан. Минск : БГУ, 2026. 83 с. : ил. Библиогр.: с. 82–83. Режим доступа: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/340798>. Загл. с экрана. Деп. в БГУ 27.01.2026, № 002227012026. Текст : электронный.

Электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) по учебной дисциплине «Основы биохимии» предназначен для студентов специальностей 6-05-0531-01 «Химия» и 6-05-0531-04 «Химия (научно-педагогическая деятельность)».

В ЭУМК содержатся сведения о структуре и функции биомолекул (в том числе биополимеров), метаболизме основных классов соединений, основных принципах и механизмах регуляции метаболических процессов.

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИОЛОГИЯ И КЛЕТочНАЯ БИОЛОГИЯ

Терпинская Т. И., Янченко Т. Л., Маркевич К. В., Рубинская М. А., Полукошко Е. Ф., Пивень Ю. А. Влияние бетулиновой кислоты в сочетании с модуляторами кальциевой сигнализации на рост опухолевых клеток.....	4
Климович И. Д., Недзьведь О. В. Биофизические данные о влиянии полихроматического света на рост, фенотипические изменения и белковый метаболизм микроводоросли <i>Chlorella vulgaris</i> IBCE C-19.....	24

БИОХИМИЯ

Губич О. И., Сергеенко Д. Д., Шалимо А. А. Исследование сахароснижающих свойств гре- чихи татарской (<i>Fagopyrum tataricum</i>) на экспериментальных моделях <i>in vivo</i>	33
---	----

БИОТЕХНОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ

Головач Т. Н., Курченко В. П., Сушинская Н. В., Лодыгин А. Д., Евдокимов И. А., Гари- бян Л. В., Сисько А. А. Экстракция биоактивных соединений из травы тимьяна ползучего (<i>Thymus serpyllum</i> L.): потенциал классических и альтернативных подходов.....	40
---	----

ЗООЛОГИЯ

Федоринчик К. А. Биотопическая приуроченность и динамика численности сороки (<i>Pi- sa piscis</i>) в Минске.....	54
--	----

БИОРАЗНООБРАЗИЕ

Карпаева А. Ю. Таксономическое разнообразие фитопланктона в озерах разного трофиче- ского статуса Белорусского Поозерья.....	64
---	----

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Губич О. И., Журавицкий П. О. Исследование адаптогенных свойств ежевика гребенчатого (<i>Hericium erinaceus</i>) в экспериментальной модели неизбежаемой интенсивной физической нагрузки.....	74
Аннотации депонированных в БГУ работ.....	79

CONTENTS

PHYSIOLOGY AND CELL BIOLOGY

<i>Terpinskaya T. I., Yanchanka T. L., Markevich K. V., Rubinskaya M. A., Palukoshka A. F., Piven Yu. A.</i> Effect of betulinic acid combined with calcium signalling modulators on tumour cell growth.....	4
--	---

<i>Klimovich I. D., Nedzvedz O. V.</i> Biophysical data on the influence of polychromatic light on the growth, phenotypic changes and protein metabolism of microalgae <i>Chlorella vulgaris</i> IBCE C-19.....	24
---	----

BIOCHEMISTRY

<i>Hubich A. I., Syargeenka D. D., Shalima N. A.</i> The investigation of the hypoglycemic properties of <i>Fagopyrum tataricum</i> on experimental models <i>in vivo</i>	33
---	----

BIOTECHNOLOGY AND MICROBIOLOGY

<i>Halavach T. M., Kurchenko V. P., Sushynskaya N. V., Lodygin A. D., Evdokimov I. A., Garian L. V., Sisko A. A.</i> Extraction of bioactive compounds from thyme herb (<i>Thymus serpyllum</i> L.): potential of conventional and alternative approaches.....	40
---	----

ZOOLOGY

<i>Fedarynych K. A.</i> Habitat preferences and dynamic of number of the magpie (<i>Pica pica</i>) in Minsk.....	54
--	----

BIODIVERSITY

<i>Karpaeva A. Yu.</i> Taxonomic diversity of phytoplankton in lakes of different trophic status of the Belarusian Lake Region.....	64
---	----

SHORT COMMUNICATIONS

<i>Hubich A. I., Zhuravitski P. A.</i> The investigation of the adaptogenic properties of <i>Hericium erinaceus</i> on the experimental model of intense physical activity.....	74
---	----

Indicative abstracts of the papers deposited in BSU.....	79
--	----

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь в Перечень научных изданий для опубликования результатов диссертационных исследований по биологическим наукам.

Журнал включен в библиографическую базу данных научных публикаций «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ).

**Экспериментальная биология
и биотехнология.
№ 1. 2026**

Учредитель:
Белорусский государственный университет

Юридический адрес: пр. Независимости, 4,
220030, г. Минск, Республика Беларусь.
Почтовый адрес: пр. Независимости, 4,
220030, г. Минск, Республика Беларусь.
Тел. (017) 259-72-34, (017) 259-72-38.
E-mail: jbiol@bsu.by
URL: <https://journals.bsu.by/index.php/biology>

«Экспериментальная биология
и биотехнология» издается с января 1969 г.
С 1969 по 2016 г. выходил под названием «Вестник БГУ.
Серия 2, Химия. Биология. География»,
с 2017 по 2021 г. – под названием
«Журнал Белорусского государственного
университета. Биология».

Редактор *О. А. Семенец*
Технический редактор *М. А. Панкратова*
Корректор *Л. А. Меркуль*

Подписано в печать 28.02.2026.
Тираж 25 экз.

© БГУ, 2026

**Experimental Biology
and Biotechnology.
No. 1. 2026**

Founder:
Belarusian State University

Registered address: 4 Niezaliezhnasci Ave.,
Minsk 220030, Republic of Belarus.
Correspondence address: 4 Niezaliezhnasci Ave.,
Minsk 220030, Republic of Belarus.
Tel. (017) 259-72-34, (017) 259-72-38.
E-mail: jbiol@bsu.by
URL: <https://journals.bsu.by/index.php/biology>

«Experimental Biology and Biotechnology»
published since January, 1969.
From 1969 to 2016 named «Vestnik BGU.
Seriya 2, Khimiya. Biologiya. Geografiya»,
from 2017 to 2021 named «Journal of the Belarusian
State University. Biology».

Editor *O. A. Semenets*
Technical editor *M. A. Pankratova*
Proofreader *L. A. Merkul'*

Signed print 28.02.2026.
Edition 25 copies.

© BSU, 2026