

УДК 619:[612.015.3:577.115]:639.215.2
DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.4.322

РОЛЬ ГЕНА СЕМЕЙСТВА FABP В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ МАТОЧНОГО СТАДА КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО (CYPRINUS CARPIO)

Михайлов Е. В., к.вет. н., вед. науч.сотр. (ORCID ID 0000-0001-5457-1325), Пасько Н. В., к.биол.н., вед. науч.сотр (ORCID ID 0000-0003-0513-7252), Сыромятников М. Ю., к.биол.н., вед. науч.сотр (ORCID ID 0000-0001-9028-0613), Стрельников Н. А., ст.лаб., (ORCID 0000-0002-0781-7713) аспирант, Селютин М. А. ст.лаб.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Ключевые слова: экспрессия генов, мет аболизм липидов, карп обыкновенный, маточное стадо.

Keywords: gene expression, lipid metabolism, common carp, breeding population.



РЕФЕРАТ

Изучение генетических аспектов регуляции метаболизма липидов на современном этапе приобретает особую значимость. Для разработки полного дифференцированного подхода к оценке инициации и прогрессирования нарушений метаболических процессов необходимо применять молекулярно-генетические маркеры, которые позволяют более точно поставить диагноз, а также проконтролировать эффективность проводимого лечения.

Целью нашего исследования являлось изучение роли гена семейства FABP в регуляции метаболизма липидов маточного стада карпа обыкновенного (CYPRINUS CARPIO). В статье представлены данные об экспрессии гена FABP, участвующим в регуляции метаболизма липидов. Исследование проведено в одном из хозяйств Воронежской области, специализирующемся на разведении и выращивании товарной рыбы. Исследуемое маточное поголовье было разделено на две группы, в соответствии с возрастным показателем. Первую группу (n=6) (основное стадо) формировали особи весом 4-7 кг, возрастом 4-7 лет, вторую (n=6) – особи 8-17 кг, возрастом от 7 лет и старше. При изучении уровня экспрессии гена FABP3 в печени, участвующий в β-окислении жирных кислот, получены следующие результаты: во второй группе его уровень был в 5,5 раза выше, чем в печени у особей первой группы. Уровень экспрессия гена FABP3 в слизи в двух группах рыб статистически не различался. При оценке уровня экспрессии гена FABP3 у карпа обыкновенного (Cyprinus carpio) в печени и слизи, в группе с возрастными особями экспрессия FABP3 была значительно выше, чем у более молодых особей, что на наш взгляд может быть связано с возрастными нарушениями процесса β-окисления жирных кислот.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение генетических аспектов регуляции метаболизма липидов на современном этапе приобретает особую значимость. Для разработки полного дифференцированного подхода к оценке иници-

ации и прогрессирования нарушений метаболических процессов необходимо применять молекулярно-генетические маркеры, которые позволяют более точно поставить диагноз, а также проконтролировать эффективность проводимого лечения. [3].

Гены-кандидаты, которые непосредственно участвуют в метаболизме липидов, играют важную физиологическую роль в регуляции количества холестерина, триацилглицеролов, фосфолипидов и свободных жирных кислот [1]. Изменения в экспрессии этих генов влияют на процессы формирования адаптации организма к неблагоприятным факторам внешней среды, формирования фенотипических признаков, а также могут быть причиной возникновения того или иного заболевания [3]. Одним из таких кандидатов является ген семейства FABP.

Впервые описанная в 1972 г. группа цитоплазматических белков, называемых белками, связывающими жирные кислоты (FABP), продолжает активно изучаться [4].

Семейство генов FABP включает группу разнообразных белков, которые участвуют в спектре тканеспецифичных путей, участвующих в липидном гомеостазе [7].

Гидрофобные лиганды, такие как жирные кислоты и их производные ацил-КоА (FA-CoA), выполняют многие биологические функции внутри клетки. Они служат источниками метаболической энергии, субстратами для мембран и сигнальными молекулами для регуляции метаболизма [6].

Целью нашего исследования являлось изучение роли гена семейства FABP в регуляции метаболизма липидов маточного стада карпа обыкновенного (*CYPRINUS CARPIO*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено в одном из хозяйств Воронежской области, специализирующимся на разведении и выращивании товарной рыбы. Исследуемое маточное поголовье было разделено на две группы, в соответствии с возрастным показателем. Первую группу (n=6) (основное стадо) формировали особи весом 4-7 кг и возрастом 4-7 лет, вторую (n=6) – особи 8-17 кг, возрастом от 7 лет и старше. Материалом для биохимических исследований являлась кровь и слизь.

Экспрессию генов изучали в пробах слизи и печени рыб – выделяли РНК, используя набор РНК-Экстран (Синтол, Россия). Затем с использованием набора реагентов MMLV RT Kit (Евроген, Россия) была проведена обратная транскрипция для получения кДНК, и осуществлена полимеразная цепная реакция (ПЦР) с добавлением красителя SYBR Green и праймеров для генов FABP3 и референсного гена β -actin (Таблица 1). ПЦР проводилась на приборе DTlite 4 (ДНК-технология, Россия) [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЯ

При изучении уровня экспрессии гена FABP3 в печени, участвующий в β -окислении жирных кислот, получены следующие результаты: во второй группе его уровень был в 5,5 раза выше, чем в печени у особей первой группы (рис.1).

Повышенный уровень экспрессии FABP, предположительно, вызывает нарушения процесса β -окисления жирных кислот у более старших особей. FABP участвуют в клеточном метаболизме жирных кислот (ЖК), поскольку они обратимо связывают и транспортируют длинноцепочечные полиненасыщенные ЖК от клеточных мембран в митохондрии. Следовательно, они играют функциональную роль в метаболизме липидов и энергетическом гомеостазе [5].

Также была рассмотрена экспрессия гена FABP3 в слизи рыб. Результаты показывают, что уровень экспрессии гена FABP в слизи в двух группах рыб статистически не различался, однако наблюдалась тенденция снижения экспрессии гена FABP3 во второй группе рыб (рис. 2.).

Слизь рыб представляет собой некий барьер между организмом и окружающей средой. Имея очень сложный состав, она может служить своего рода индикатором состояния рыбы. При различных заболеваниях она не может в полной мере проявлять свои иммунные и обменные функции. Также на этот фактор влияет возраст особей. С возрастом интенсивность и эффективность обменных процессов посте-

Таблица 1.

Перечень праймеров для ПЦР в реальном времени

Наименование гена	Перечень праймеров
β -actin	Прямой (F): CAAGGCCAACAGGGAAAAGA Обратный (R): AGGCATACAGGGACAGCACA
FABP3	Прямой (F): CAAGTTGGCAGTATGACCAAACCC Обратный (R): TGCTGACGGTCTTAAGGGTGATG

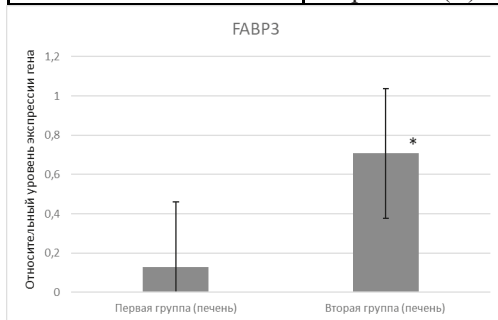
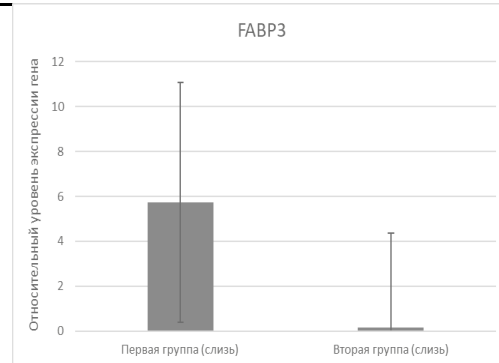
Рис. 1. Уровень экспрессии FABP3 у маточного поголовья карпа обыкновенного (* $p < 0,05$)

Рис. 2. Уровень экспрессии FABP3 в слизи у маточного поголовья карпа обыкновенного

пенно снижается, и организм становится более уязвимым к вероятным дополнительным внешним супрессорам данных процессов.

Наблюдаемые уровни экспрессии в печени могут отражать возрастные нарушения β -окисления жирных кислот, вследствие чего происходит неестественное повышение экспрессии гена FABP3.

Слизь у рыб является главным элементом защиты от внешних факторов, а также маркером общего состояния организма рыб. Выявленные уровни экспрессии гена FABP3 наглядно демонстрируют, что у молодых особей в подходящих условиях экспрессия происходит в достаточном количестве, нежели у особей от 7 лет и старше. Однако стоит отметить, что, несмотря на то, что наблюдалась тенденция снижения уровня экспрессии FABP3 во второй группе рыб, различия не были статистически достоверными.

ВЫВОДЫ

При оценке уровня экспрессии гена FABP3 у карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) в печени и слизи, в группе с возрастными особями экспрессия FABP3

была значительно выше, чем у более молодых особей, что на наш взгляд может быть связано с возрастными нарушениями процесса β -окисления жирных кислот.

ROLE OF THE FABP GENE FAMILY IN THE REGULATION OF LIPID METABOLISM OF THE COMMON CARP (*CYPRINUS CARPIO*) BREEDING POPULATION. Mikhaylov E. V., Cand. of Vet. Sciences, Principal Scientific Associate (ORCID ID 0000-0001-5457-1325), N. V. Pasko, Cand. of Biol. Sciences, Principal Scientific Associate, (ORCID ID 0000-0003-0513-7252), Syromyatnikov M. Yu., Cand. of Biol. Sciences, Principal Scientific Associate (ORCID ID 0000-0001-9028-0613), Strelnikov N. A., Senior Lab. Assistant, Postgraduate Student (ORCID ID 0000-0002-0781-7713), Selyutina M. A., Senior Lab. Assistant, FSBSI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy», Voronezh, Russian Federation

ABSTRACT

The study of the genetic aspects of the regulation of lipid metabolism at the present stage is of particular importance. To develop

a complete differentiated approach to assessing the initiation and progression of metabolic disorders, it is necessary to use molecular genetic markers that allow more accurate diagnosis and control the effectiveness of the treatment.

The aim of our study was to study the role of the FABP family gene in the regulation of lipid metabolism in the brood stock of common carp (CYPRINUS CARPIO).

The article presents the data on the expression of the FABP gene involved in the regulation of lipid metabolism. The study was conducted on one of the farms of Voronezh region specializing in the breeding and rearing of commercial fish. The studied breeding population was divided into two groups, according to the age indicator. The first group (n=6) (the main population) was formed by individuals weighing 4-7 kg, aged 4-7 years, the second (n=6) – individuals weighing 8-17 kg, aged 7 years and older. When studying the expression level of the FABP3 gene in the liver, which is involved in the β -oxidation of fatty acids, the following results were obtained: in the second group, its level was by 5.5 times higher than in the liver of individuals of the first group. The level of expression of the FABP3 gene in mucus in the two groups of fish did not differ statistically. When assessing the expression level of the FABP3 gene in the common carp (Cyprinus carpio) in the liver and mucus, in the group with aged individuals, the expression of the FABP3 gene was significantly higher than in younger individuals, which in our opinion may be associated with age-related disorders of the process of β -oxidation of fatty acids.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гены, регулирующие работу иммунной системы у рыб (обзор) / Н.А. Стрельников [и др.] // Ветеринарный Фармакологический Вестник. – 2022. – №1. – С. 127-139.
2. Епринцев, А. Т. Идентификация и исследование экспрессии генов : учебно-методическое пособие / А. Т. Епринцев, В. Н. Попов, Д. Н. Федорин. – Воронеж : Воронежский государственный университет, 2008. – 62 с.
3. Соболевская И.С. Структурные и функциональные особенности некоторых генов, участвующих в метаболизме и транспорте липидов / И.С. Соболевская, О.Д. Мяделец, В.М. Семенов [и др.]. // Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. 2018;17(5):17-27.

4. Bass N.M. The cellular fatty acid binding proteins: aspects of structure, regulation, and function. *Int Rev Cytol.* 1988;111:143–184. DOI: 10.1016/s0074-7696(08)61733-7.

5. Das U.N. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and coronary heart disease. *Indian Heart J.* 2016;68(1):16–18. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.07.030.

6. Furuhashi M, Hotamisligil GS: Fatty acid-binding proteins: Role in metabolic diseases and potential as drug targets. *Nat Rev Drug Discov.* 2008, 7: 489-503. 10.1038/nrd2589.

7. Smathers, R.L., Petersen, D.R. The human fatty acid-binding protein family: Evolutionary divergences and functions. *Hum Genomics* 5, 170 (2011). <https://doi.org/10.1186/1479-7364-5-3-170>.

REFERENCES

1. Strelnikov N.A. [et al.] Genes that regulate the immune system in fish (review) // *Bulletin of Veterinary Pharmacology.* - 2022. - No. 1. - P. 127-139 (in Russ.)
2. Eprintsev A.T., Popov V.N., Fedorin D.N. Identification and study of gene expression: study guide. - Voronezh: Voronezh State University, 2008. - 62 p. (in Russ.)
3. Soboлевskaya I.S., Myadelets O.D., Semenov V.M. [et al.] Structural and functional features of some genes involved in lipid metabolism and transport [Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь Вестник ВГМУ]. 2018;17(5):17-27 (in Russ.)
4. Bass N.M. The cellular fatty acid binding proteins: aspects of structure, regulation, and function. *Int Rev Cytol.* 1988;111:143–184. DOI: 10.1016/s0074-7696(08)61733-7.
5. Das U.N. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and coronary heart disease. *Indian Heart J.* 2016;68(1):16–18. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.07.030.
6. Furuhashi M, Hotamisligil GS: Fatty acid-binding proteins: Role in metabolic diseases and potential as drug targets. *Nat Rev Drug Discov.* 2008, 7: 489-503. 10.1038/nrd2589.
7. Smathers, R.L., Petersen, D.R. The human fatty acid-binding protein family: Evolutionary divergences and functions. *Hum Genomics* 5, 170 (2011). <https://doi.org/10.1186/1479-7364-5-3-170>