

ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЫ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА НА РАЗВИТИЕ И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У КРОЛИКОВ

¹Федорова А.В., ^{1,2} Еримбетов К.Т., ¹Земляной Р.А., ²Фрог Е.С., ¹Обвинцева О.В.

¹ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФНЦ животноводства — ВИЖ им. Л.К. Эрнста; ²ООО Научно-исследовательский центр «Парк активных молекул», Обнинск, Российская Федерация

Одна из современных тенденций в разработке новых биологически активных препаратов заключается в создании наноструктурных композиций с улучшенными характеристиками. Одним из подходов к созданию наноразмерной формы препаратов, в частности 20-гидроксиэкдизона является синтез его клатратного комплекса с клатратообразователем арабиногалактаном. Цель работы – изучение влияния клатратного комплекса 20-Е с арабиногалактаном (КК) на развитие и химический состав мышечной ткани, состав тушек и качество мяса у кроликов. Эксперимент проведен на 18 кроликах породы Советская Шиншилла в период от 6- до 18 - недельного возраста (3 группы по 6 кроликов в каждой). Кроликам I группы (контроль) в корм вводили суспензию арабиногалактана в крахмальном геле; II группы – КК в дозе 1,0 мг/кг; III группы – КК в дозе 5,0 мг/кг. Установлено, что применение наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг оказывает положительное влияние на мясную продуктивность и улучшает развитие скелетной мускулатуры у кроликов. В сравнении с контролем, у кроликов II и III групп были выше предубойная масса тела, масса парной туши и убойный выход ($P < 0.05$), масса мякоти тазобедренной части (на 20-23%), выход мякоти, индекс мясности. Применение наноразмерной формы КК в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы не вызвало каких-либо патологических изменений в развитии основных внутренних органов. Положительный эффект КК на развитие скелетной мускулатуры под воздействием КК, согласно предположению авторов, может быть связан с повышением биосинтеза белков в мышечной ткани посредством активации сигналов через PKB/Akt на мишень комплекса рапамицин 1. Заключение, что оптимальной дозой введения наноразмерной формы КК является доза 1,0 мг/кг массы тела животных.

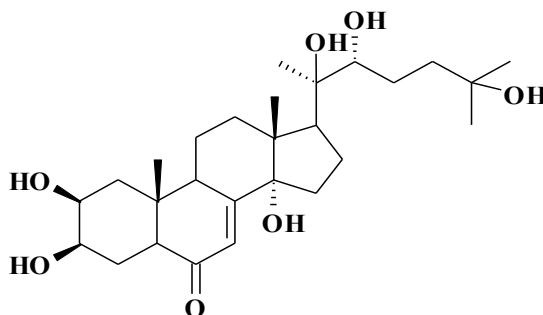
Ключевые слова: бионанотехнологии, кролики, экдистероиды, клатратные комплексы, рост скелетных мышц, химический состав мяса

Проблемы биологии продуктивных животных, 2020, 2: 57-65

Введение

Экдистероиды относятся к классу стероидных соединений фауны и флоры и благодаря своим уникальным свойствам, физиологической активности вызывает интерес у исследователей разных стран. В природе экдистероиды синтезируются беспозвоночными для контроля процессов, сопровождающихся сложной перестройкой организма, таких как линька, метаморфоз, диапауза (зооэкдистероиды). Соединения экдистероидной природы широко представлены и в растениях, так называемые фитоэкдистероиды (ФЭ). В основном в них представлены экдизон и 20-гидроксиэкдизон (20-Е). Они различаются гидроксильной группой в 20-м положении (Политова и др., 2001). Ниже представлена эмпирическая и структурная формулы 20-Е.

В настоящее время ведутся интенсивные исследования ФЭ, в частности их свойства регулировать процессы метаболизма в организме (Еримбетов и др., 2019; Еримбетов и др., 2020). Экспериментальные данные свидетельствуют, что 20-Е являясь адаптогеном, ассоциируется с ее анаболической активностью: повышение массы тела и общего количества белка в почках, сердце и печени (Володин и др., 2013).



20-гидроксиэкдизон (20-Е). Эмпирическая формула: $C_{27}H_{44}O_7$.

Широкий спектр физиологических эффектов 20-Е в сочетании с его безопасностью может быть основанием для практического применения в качестве индивидуального средства, так и в составе композиций. Особенно важным и интересным является свойство 20-Е регулировать физиологические функции при различных состояниях и метаболические процессы в организме (Давие и др., 2012; Петрова, 2012; Ветощева и др., 2012; Kumar et al., 2013; Luo et al., 2012; Masuda et al., 2009; Zhang et al., 2014). По данным зарубежных и отечественных авторов (Anthony et al., 2015; Erimbetov et al., 2019; Cohick et al., 2010; Gorelick-Feldman et al., 2008; Li et al., 2014), 20-Е повышает биосинтез белков путем активации сигналов через PKB/Akt (протеинкиназа B/Akt киназа (RAC-альфа серин/треониновая протеинкиназа) на мишень комплекса рапамицин 1 (mTORC1).

Вместе с тем не исследованы проблемы направленные на повышение растворимости в различных средах, улучшение биологической доступности, снижение предлагаемых доз для практического применения и пролонгации действия 20-Е. Для решения выше указанной проблемы приемлемым является создание наноразмерной формы 20-Е на основе получения клатратных комплексов с арабиногалактаном с применением твердофазного и жидкофазного методов синтеза. Клатраты – это супрамолекулярные соединения; образующиеся при включении молекул одного вида, называемых гостями, в полости кристаллического каркаса, построенного из молекул другого вида, называемых хозяевами, или в полость одной большой молекулы-хозяина. Клатратный комплекс 20-Е с арабиногалактаном (КК) позволяет в разы повысить растворимость в водных средах и биологическую доступность и, в конечном итоге, обеспечить снижение эффективных доз для практического применения в животноводстве, в частности для повышения мясной продуктивности (Розиев и др., 2016; Федорова и др., 2018). В связи с этим актуальным является создание растворимой, биодоступной наноразмерной формы 20-Е за счет клатрирования и исследование ее влияния на показатели мясной продуктивности на примере кроликов.

Цель данной работы – изучение влияния клатратного комплекса 20-Е с арабиногалактаном на развитие и химический состав мышечной ткани, состав тушек и качество мяса у кроликов.

Материал и методы

Наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона создана на основе синтеза клатратного комплекса с арабиногалактаном с применением твердофазного метода получения на шаровой мельнице Активатор 2S с материалом помольных стаканов из корунда и шаров из оксида циркония диаметры 3, 5 и 10 мм. Измерение размера полученных частиц проведено на приборе Zetasizer Nano ZS.

Эксперимент по изучению влияния наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона на морфологический состав тушек и качество мяса животных был проведен на 18 кроликах породы Советская Шиншилла в период от 6- до 18 - недельного возраста. В начале эксперимента после предварительного периода было сформировано 3 группы по 6 кроликов в каждой. Кроликам I группы (контроль) в корм вводили суспензию арабиногалактана в крахмальном геле; II группы - клатратный комплекс 20-Е в дозе 1,0 мг/кг; III группы – клатратный комплекс 20-Е с арабиногалактаном в дозе 5,0 мг/кг. Животные содержались в индивидуальных клетках в условиях

искусственного освещения (12 часов светлого и тёмного времени) с принудительной 16-кратной в час вентиляцией, при температуре 18-20 °С и относительной влажности 50-65%.

Взвешивание кроликов осуществляли до утреннего приёма пищи каждые 2 недели в течение всего эксперимента. В ходе эксперимента вели учёт потребления корма. Состав и питательность рационов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Состав и питательность рационов кормления кроликов

Ингредиенты	Возраст, мес.	
	1,5- 3,0	3,0-4,5
Пшеница, г	30	40
Комбикорм К-122-110, г	120	140
Сено разнотравное, г	30	40
В рационах содержится:		
Сухое вещество, г	157,4	192,2
Обменной энергии, МДж	1,14	1,95
Сырой протеин, г	29,0	35,0
Переваримый протеин, г	20,0	24,2
Сырая клетчатка, г	22	27
Кальций, г	1,5	1,8
Фосфор, г	0,9	1,1
Железо, мг	26,7	33,6
Медь, мг	2,7	3,2
Цинк, мг	7,1	8,5
Каротин, мг	5,1	6,0
Кобальт, мг	0,1	0,1
Йод, мг	0,2	0,3
Витамин Е, мг	6,7	8,1
Витамин Д, МЕ	124,8	146,4

В конце эксперимента все кролики были вскрыты, проведен макроскопический анализ и взвешивание внутренних органов и тканей (печени, почек, легкого, селезенки, сердца). Образцы печени, мышц были взяты для биохимических исследований. После вскрытия кроликов методом препарирования определяли морфологический состав тушек, показатели мясных и убойных качеств. Морфологический состав тушек устанавливали на основе 2 анатомических частей: тазобедренной и окорока. Взвешивания проводились с точностью до 1 г. Для проведения химического анализа мяса кролика отбирали среднюю пробу мякотной части тушки, которую измельчали на мясорубке и после перемешивания отбирали среднюю пробу массой 200 г., в которой определяли содержание влаги, белка, липидов, золы общепринятыми методами. Энергетическую ценность мышц оценивали на основе прямой калориметрии на адиабатическом калориметре АБК-1.

Определение химического состава (сухое вещество, азот, общие липиды, сырая зола) мышц и печени было проведено общепринятыми методами химического анализа (Лебедев, Усович, 1976). Высушиванием образцов в сушильном шкафу при температуре 65 °С определяли первоначальную влагу, а при температуре 105 °С гигроскопическую влагу, расчётным путем определяли сухое вещество, сырую золу путём сухого озоления сжиганием при температуре 450-5000С в муфельной печи. При этом в этих пробах содержание общего азота определяли по Кьельдалю на приборе Кьельтек. Экстракция общих липидов из всех субстратов проводилась по методике Folch (1957). В пробах мышц были определены белковые фракции (саркоплазматические, миофибриллярные и стромальные белки) по Helander. (1957).

Оценку качество туш кроликов проводили в соответствии с ГОСТ 27747-2016. Также при оценке физико-химических свойств мышц кроликов определены следующие показатели: рН в динамике созревания мышечной ткани, её влагоудерживающая способность, окраска, нежность и качество белкового состава (Гуменюк, Черкасская, 1977).

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований получен новый клатратный комплекс 20-гидроксиэксидизона с арабиногалактаном при масс. соотношении 1:10. Полученный клатратный комплекс имеет кристаллическую форму и выделен в виде наночастиц мелкодисперсного подвижного порошка светло жёлтого цвета со средним размером частиц 35,3 нм.

Как указывалось выше, с целью определения специфичности действия наноразмерной формы 20-Е на мясную продуктивность кроликов в конце эксперимента был проведен контрольный убой. Установлено положительное влияние наноразмерной формы 20-Е в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг на мясную продуктивность кроликов. У кроликов опытных групп по сравнению с контролем статистически значимо выше предубойная масса тела, масса парной туши (на 18,8 и 20,1% соответственно, $P<0,05$), убойный выход (на 3,9 и 4,1% соответственно, $P<0,05$) (табл. 2). Тушки кроликов оценивали по категории упитанности согласно ГОСТ 27747-2016. По результатам оценки в исследуемых группах не было выявлено туш, которых можно отнести к тощим. Во всех группах 100 % тушек относились к 1 категории упитанности.

Таблица 2. *Результаты контрольного убоя кроликов* ($M\pm m$, $n = 6$)

Показатели	Группы		
	I (контроль)	II	III
Предубойная масса тела, г	2653 $\pm$ 143	3062 $\pm$ 22*	3086 $\pm$ 62*
Масса парной тушки, г	1298 $\pm$ 81,6	1542 $\pm$ 24*	1559 $\pm$ 31*
Выход тушки, %	48,9 $\pm$ 0,5	50,4 $\pm$ 0,4*	50,5 $\pm$ 0,3*
Убойная масса, г	1349 $\pm$ 87	1618 $\pm$ 22*	1633 $\pm$ 31*
Убойный выход, %	50,8 $\pm$ 0,7	52,8 $\pm$ 0,5*	52,9 $\pm$ 0,5*

Анализ морфологического состава тушек свидетельствует, что наноразмерная форма 20-Е улучшает развитие скелетной мускулатуры у кроликов. У животных опытных групп в сравнении с контролем существенно выше масса тазобедренной части, масса мякоти тазобедренной части (на 19,6 и 22,6 % соответственно, $P<0.05$), выход мякоти, индекс мясности (табл. 3).

Таблица 3. *Морфологический состав тушек кроликов* ($M\pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	I (контроль)	II	III
Масса охлажденной тушки, г	1262 $\pm$ 79	1505 $\pm$ 23*	1519 $\pm$ 30*
Тазобедренная часть, г	462 $\pm$ 23	538 $\pm$ 15*	556 $\pm$ 20*
Выход тазобедренной части, %	36,60 $\pm$ 0,52	35,74 $\pm$ 0,75	36,60 $\pm$ 1,37
Масса мякоти тазобедренной части, г	367 $\pm$ 18	439 $\pm$ 15*	450 $\pm$ 15*
Выход мякоти тазобедренной части, %	79,5 $\pm$ 0,5	81,5 $\pm$ 0,7*	81,0 $\pm$ 0,5*
Масса костей тазобедренной части, г	95 $\pm$ 6	99 $\pm$ 2	106 $\pm$ 6
Выход костей тазобедренной части, %	20,5 $\pm$ 0,7	18,5 $\pm$ 0,9	19,0 $\pm$ 0,9
Индекс мясности	3,90 $\pm$ 0,15	4,44 $\pm$ 0,18*	4,31 $\pm$ 0,20

Примечание: здесь и далее в таблицах: * $P<0,05$; по U -тесту при сравнении с контролем:

Улучшение развития скелетной мускулатуры у кроликов под воздействием наноразмерной формы 20-Е, по-видимому, связано с повышением биосинтеза белков в мышечной ткани. В данном случае усиление биосинтетических процессов в скелетных мышцах, вероятно, происходило путем активации сигналов через PKB/Akt на мишень комплекса рапамицин 1 (mTORC1).

Одним из главных критериев при оценке биологических особенностей организма имеет изучение роста и развития внутренних органов при убое животных. Живой организм представляет единую систему, сложившуюся в процессе эволюции, поэтому её отдельные части, системы, органы, ткани и клетки взаимосвязаны друг с другом. Рост и развитие внутренних органов зависит не только от генотипа, но и от условий питания, обеспечения организма всеми необходимыми биологически активными веществами. В связи с этим определённый интерес вызывает изучение состояния внутренних органов кроликов при введении им наноразмерной формы 20-

гидроксиэкдизона. После макроскопического исследования органов и тканей кроликов были получены следующие результаты:

- сердце состоит из правильно располагающихся волокон в виде пучков, патологических изменений обнаружено не было;
- легкие имели умеренное полнокровие, просветы альвеол и бронхов свободны, встречаются скопления лейкоцитов, а после разреза – свежие кровоизлияния;
- печень кроликов без пятен, патологических изменений не имела, размеры в пределах нормы, внутриклеточная жидкость клеток печени зернистая.
- почки имели стандартные размеры, патологии обнаружено не было, без особых изменений;
- желудок имел нормальную эпителиальную ткань, без патологических изменений.

Таким образом, применение наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела не вызвало каких-либо патологических изменений.

Анализ результатов взвешивания, свидетельствует об отсутствии межгрупповых различий в относительных величинах массы внутренних органов (табл. 4). По абсолютной массе органов статистически значимые различия выявлены только для легкого, сердца и почек при сравнении животных 2-й группы с контролем.

Таблица 4. *Масса внутренних органов кроликов* ($M \pm m$, $n=6$)

Органы, г	Группы		
	I (контроль)	II	III
Печень	72,58 $\pm$ 7,66/2,73 $\pm$ 0,20	74,62 $\pm$ 5,15/2,44 $\pm$ 0,17	73,78 $\pm$ 3,47/2,39 $\pm$ 0,098
Легкие	11,45 $\pm$ 0,69/0,43 $\pm$ 0,03	14,08 $\pm$ 0,99*/0,46 $\pm$ 0,03	12,70 $\pm$ 1,39/0,41 $\pm$ 0,04
Сердце	6,21 $\pm$ 0,46/0,23 $\pm$ 0,01	7,57 $\pm$ 0,26*/0,25 $\pm$ 0,008	7,01 $\pm$ 0,40/0,23 $\pm$ 0,01
Селезенка	1,34 $\pm$ 0,10/0,051 $\pm$ 0,004	1,54 $\pm$ 0,09/0,050 $\pm$ 0,003	1,57 $\pm$ 0,10/0,051 $\pm$ 0,003
Почки	11,89 $\pm$ 0,67/0,45 $\pm$ 0,01	13,68 $\pm$ 0,24/0,45 $\pm$ 0,01	13,53 $\pm$ 0,41/0,44 $\pm$ 0,02

Таблица 5. *Химический состав мышц у кроликов* ($M \pm m$, $n = 6$)

Показатели	Группы	
Состав, г/100 г	I (контроль)	26,4 $\pm$ 0,2
	II	27,5 $\pm$ 0,4*
	III	27,4 $\pm$ 0,3*
Сырая зола	I (контроль)	1,04 $\pm$ 0,02
	II	1,08 $\pm$ 0,03
	III	1,01 $\pm$ 0,04
Белок	I (контроль)	21,6 $\pm$ 0,1
	II	22,2 $\pm$ 0,2*
	III	22,1 $\pm$ 0,2*
Общие липиды	I (контроль)	2,65 $\pm$ 0,16
	II	2,50 $\pm$ 0,10
	III	2,53 $\pm$ 0,08
Отложение липидов, г/кг мышечной массы	I (контроль)	7,22 $\pm$ 0,38
	II	5,69 $\pm$ 0,46*
	III	5,62 $\pm$ 0,56*
Энергетическая ценность мякоти, КДж/100 г	I (контроль)	625 $\pm$ 9
	II	650 $\pm$ 8*
	III	662 $\pm$ 9*

Не менее важной качественной характеристикой мясной продуктивности является химический состав скелетных мышц и, в частности, содержание липидов, белков, сырой золы, сухого вещества, энергетической ценности. Наши результаты показали, прежде всего, статистически значимое высокое содержание сухого вещества, белков в гомогенате мышц при отсутствии различий по сырой золе у кроликов, получавших наноразмерную форму 20-

гидроксиэкдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела по сравнению с контролем. Напротив, у кроликов контрольной группы при расчете отложения липидов грамм на 1 кг мышечной массы имело место усиление их накопления в мякоти. При этом энергетическая ценность мякоти, оцененная прямой калориметрии статистически значимо выше у кроликов опытных групп по сравнению с контролем (табл. 5).

Изменения в интенсивности отложения белков и липидов в скелетных мышцах, в свою очередь, связаны с ее физико-химическими свойствами. В нашем случае у кроликов опытных групп отмечено статистически значимое улучшение качества белкового состава (отношение миофибриллярных + саркоплазматических к стромальным белкам). В целом гомогенат мышц животных опытных групп по сравнению с контролем отличался более высокими значениями физических и химических показателей (табл. 6).

Таблица 6. Физико-химические показатели и состав белков мякоти у кроликов
($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	I (контроль)	II	III
pH через 2 часа после вскрытия	$6,00 \pm 0,05$	$5,98 \pm 0,09$	$6,02 \pm 0,06$
pH через 24 часа после вскрытия	$5,65 \pm 0,07$	$5,71 \pm 0,07$	$5,75 \pm 0,05$
Интенсивность окраски отн.ед. (экстинкция $\times 103$)	$87,1 \pm 5,86$	$100,8 \pm 11,79$	$98,8 \pm 13,75$
Влагоудерживающая способность, %	$84,5 \pm 4,09$	$89,0 \pm 3,18$	$86,8 \pm 2,23$
Нежность мяса, см ² /г	$1005 \pm 48,7$	$1060 \pm 37,9$	$1033 \pm 26,5$
Саркоплазматические белки, г/100 г	$7,6 \pm 0,13$	$8,0 \pm 0,12^*$	$8,1 \pm 0,18^*$
Миофибриллярные белки, г/100 г	$9,7 \pm 0,14$	$10,3 \pm 0,23$	$10,2 \pm 0,17$
Стромальные белки, г/100 г	$4,3 \pm 0,13$	$3,9 \pm 0,15$	$3,8 \pm 0,18^*$
Белково-качественный показатель (саркоплазматические+миофибриллярные белки/белки стромы), г/100 г	$4,02 \pm 0,23$	$4,69 \pm 0,18^*$	$4,82 \pm 0,27^*$

Таким образом, в проведенном исследовании установлено, что применение наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг оказывает положительное влияние на мясную продуктивность, улучшает развитие скелетной мускулатуры у кроликов

Заключение

Впервые получен клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном, который имеет наноразмерную форму и изучено его влияние на формирование мясной продуктивности у кроликов. Показано, что наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона при ее введении кроликам в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела способствует повышению массы туши, мякоти, убойному выходу, уровня и качества белков скелетных мышц, ее энергетической ценности, улучшению физико-химических показателей. При этом оптимальной дозой наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона является доза 1,0 мг/кг массы тела животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветошева В.И. Попов А.Е., Володина С.О., Володин В.В. Влияние Серпистена на продуктивность памяти пациентов с ограниченными изменениями коронарных сосудов мозга // Теоретическая и прикладная экология – 2012 – № 1 – С. 62-65.
2. Володин В.А., Сидорова Ю. С., Мазо В.К. 20-гидроксиэкдизон – растительный адаптоген: анаболическое действие, возможное использование в спортивном питании // Вопросы питания – 2013 – Т. 82 – № 6 – С. 24-30.
3. Гуменюк Г.А., Черкасская Н.В. Методические рекомендации по исследованию кормов и продуктов животноводства. – Киев: Ураджай, 1977. – 256 с.
4. Давие Н.А., Сыров В.Н., Осипова С.О., Исламова Ж.И. Перспективы использования препаратов, созданных на основе фитоэкдистероидов, в лечении лямблиоза // Теоретическая и прикладная экология – 2012. – № 1 – С. 57-61.

5. Еримбетов К.Т., Обвинцева О.В., Соловьева А.Г. Влияние добавки 20-гидроксиэкдизона на метаболизм азотистый метаболизм и продуктивность поросят в период интенсивного выращивания // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2019. – № 4 – С. 44-52. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.4.44-52.
6. Еримбетов К.Т., Обвинцева О.В., Соловьева А.Г., Федорова А.В., Земляной Р.А. Сигнальные пути и факторы регуляции синтеза и распада белков в скелетных мышцах (обзор) // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2020 – № 1 – С. 24-33.
7. Лебедев П.Т., Усович А.Т. Методы исследования кормов и тканей животных. – М.: Россельхозиздат, 1976. – 389 с.
8. Политова Н.К., Ковлер Л.А., Володин В.В., Лукша В.Г., Пшунетлева Е.А. Химическая модификация 20-гидроксиэкдизона и исследование мембранотропных свойств его производных // Химия растительного сырья – 2001 – № 2. – С. 69-81.
9. Петрова Н.Б. Антиагрегационное и стресс-лимитирующее действие экдистероид содержащей субстанции серпистен // Теоретическая и прикладная экология. – 2012 – № 1 – С. 48-54.
10. Розиев Р.А., Гончарова А.Я., Еримбетов К.Т., Подгородниченко В.К. Клатратный комплекс арабиногалактана или гуммиарабика с 20-гидроксиэкдизоном, способ его получения (варианты), фармацевтическая композиция и лекарственное средство // Патент на изобретение РФ № 2572334 – 10.01.2016. Бюл. № 1.
11. Федорова А.В., Еримбетов К.Т., Бондаренко Е.В., Гончарова А.Я., Фрог Е.С. Разработка наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81 – Приложение. – С. 254.
12. Anthony T.G., Mirek E.T., Bargoud A.R., Phillipson-Weiner L, DeOliveira C.M., Wetstein B., Graf B.L., Kuhn P.E., Raskin I. Evaluating the effect of 20-hydroxyecdysone (20HE) on mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in the skeletal muscle and liver of rats // *Appl. Physiol. Nutr. Metabol.* – 2015. – Vol. 40. – P. 1324-1328.
13. Cohick W., Raskin I., Gorelick-Feldman J. Ecdysteroids elicit a rapid Ca(2+) flux leading to Akt activation and increased protein synthesis in skeletal muscle cells // *Steroids.* – 2010. – Vol. 75. – № 10. – P. 632-637.
14. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Fedorova A.V., Zemlyanoy R.A., Solovieva A.G. Phenotypic regulation of animal skeletal muscle protein metabolism // *Ukrainian Journal of Ecology.* – 2019 – Т. 9 – № 4. – С. 651-656.
15. Gorelick-feldman J., Maclean D. Ilic N., Poulev A., Lila M.A., Cheng D., Raskin I. Phytoecdysteroids increase protein synthesis in skeletal muscle cells // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – Vol. 56. – No. 10. – P. 3532-3537.
16. Helander E. On quantitative muscle protein determination sarcoplasm and myofibrile protein content of normal and atrophy skeletal muscle // *Acta Physiol. Scand.* – 1957. – Vol. 41. – P. 141-147.
17. Kumar R.N., Sundaram R., Shanthi P. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats // *Eur. J. Pharmac.* – 2013. – Vol. 698. – Iss. 1-3. – P. 489-498.
18. Li X. Ru., Liu P.C., Jing Ren. G-protein α_q participates in the steroid hormone 20-hydroxyecdysone nongenomic signal transduction // *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* – 2014. – Vol. 144. – Part B. – P. 313-323.
19. Luo C.X., Chu W.H., Shan Y.A., Qian Z.-M., Hu J. 20-Hydroxyecdysone Protects against oxidative stress-induced neuronal injury by scavenging free radicals and modulating NF- κ B and JNK Pathways // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol.7. – No.12 – e50764.
20. Masuda H., Iwasawa M., Nakamura M. Class IA phosphatidylinositol 3-kinases are indispensable for osteoclast function by regulating cytoskeletal organization and cell death // *Bone.* – 2009. – Vol. 44. – Suppl. 1. – P. S49-S50.
21. Zhang Q., Liu R., Xichao X. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat // *Eur. J. Pharmac.* – 2014. – Vol. 740. – P. 45-52.

REFERENCES

1. Anthony T.G., Mirek E.T., Bargoud A.R., Phillipson-Weiner L, DeOliveira C.M., Wetstein B., Graf B.L., Kuhn P.E., Raskin I. Evaluating the effect of 20-hydroxyecdysone (20HE) on mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in the skeletal muscle and liver of rats. *Appl. Physiol. Nutr. Metabol.* 2015, 40: 1324-1328.
2. Cohick W., Raskin I., Gorelick-Feldman J. Ecdysteroids elicit a rapid Ca(2+) flux leading to Akt activation and increased protein synthesis in skeletal muscle cells. *Steroids.* 2010, 75(10): 632-637.
3. Davie N.A., Syrov V.N., Osipova S.O., Islamova Zh.I. [Prospects for the use of drugs based on phytoecdysteroids in the treatment of giardiasis]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya - Theoretical and Applied Ecology.* 2012, 1: 57-61. (In Russian)
4. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Fedorova A.V., Zemlyanoy R.A., Solovieva A.G. Phenotypic regulation of animal skeletal muscle protein metabolism. *Ukrainian Journal of Ecology.* 2019, 9(4): 651-656.

5. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Solov'eva A.G. [Effect of the addition of 20-hydroxyecdysone on the metabolism of nitrogen metabolism and the productivity of piglets during intensive growing]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology*. 2019, 4: 44-52. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.4.44-52. (In Russian)
6. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Solov'eva A.G., Fedorova A.V., Zemlyanoi R.A. [Signaling pathways and factors of regulation of protein synthesis and breakdown in skeletal muscle (review)]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology*. 2020, 1: 24-33. (In Russian)
7. Fedorova A.V., Erimbetov K.T., Bondarenko E.V., Goncharova A.Ya., Frog E.S. [Development of a nanoscale form of 20-hydroxyecdysone]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya – Experimental and Clinical Pharmacology*. 2018, 81(Appendix): 254. (In Russian)
8. Gorelick-Feldman J., Maclean D., Ilic N., Poulev A., Lila M.A., Cheng D., Raskin I. Phytoecdysteroids increase protein synthesis in skeletal muscle cells. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56(10): 3532-3537.
9. Gumenyuk G.A., Cherkasskaya N.V. *Metodicheskie rekomendatsii po issledovaniyu kormov i produktov zhivotnovodstva* (Guidelines for the study of feed and animal products). Kiev: Urajay Publ., 1977, 256 p.
10. Helander E. On quantitative muscle protein determination sarcoplasm and myofibrile protein content of normal and atrophy skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.* 1957, 41: 141-147.
11. Kumar R.N., Sundaram R., Shanthi P. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats. *Eur. J. Pharmac.* 2013, 698(1-3): 489-498.
12. Lebedev P.T., Usovich A.T. *Metody issledovaniya kormov i tkanei zhivotnykh* (Research methods for animal feed and tissue.). Moscow: Rossel'khozizdat Publ., 1976, 389 p. (In Russian)
13. Li X. Ru., Liu P.C., Jing Ren. G-protein α_q participates in the steroid hormone 20-hydroxyecdysone nongenomic signal transduction. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* 2014, 144(Part B): 313-323.
14. Luo C.X., Chu W.H., Shan Y.A., Qian Z.-M., Hu J. 20-Hydroxyecdysone Protects against oxidative stress-induced neuronal injury by scavenging free radicals and modulating NF- κ B and JNK Pathways. *PLoS ONE*. 2012, 7(12): e50764.
15. Masuda H., Iwasawa M., Nakamura M. Class IA phosphatidylinositol 3-kinases are indispensable for osteoclast function by regulating cytoskeletal organization and cell death. *Bone*. 2009, 44(Sup. 1): S49-S50.
16. Petrova N.B. [Antiaggregation and stress-limiting effect of ecdysteroid-containing substance]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya - Theoretical and Applied Ecology*. 2012, 1: 48-54. (In Russian)
17. Politova N.K., Kovler L.A., Volodin V.V., Luksha V.G., Pshunetleva E.A. [The chemical modification of 20-hydroxyecdysone and the study of the membranotropic properties of its derivatives]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya - Chemistry of plant raw materials*. 2001, 2: 69-81. (In Russian)
18. Roziev R.A., Goncharova A.Ya., Erimbetov K.T., Podgorodnichenko V.K. *Klatratnyi kompleks arabinogalaktana ili gummiarabika s 20-gidroksiekdizonom, sposob ego polucheniya (varianty), farmatsevticheskaya kompozitsiya i lekarstvennoe sredstvo* (Clathrate complex of arabinogalactan or gum arabic with 20-hydroxyecdysone, method for its preparation (options), pharmaceutical composition and drug). Patent RF. No. 2572334, 2016. (In Russian)
19. Vetosheva V.I. Popov A.E., Volodina S.O., Volodin V.V. [Effect of Serpisten on the memory productivity of patients with limited changes in the coronary vessels of the brain]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya - Theoretical and Applied Ecology*. 2012, 1: 62-65. (In Russian)
20. Volodin V.A., Sidorova Yu. S., Mazo V.K. [20-hydroxyecdysone - a plant adaptogen: anabolic effects, possible use in sports nutrition]. *Voprosy pitaniya - Nutrition issues*. 2013, 82(6): 24-30. (In Russian)
21. Zhang Q., Liu R., Xichao X. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat. *Eur. J. Pharmac.* 2014, 740: 45-52.

**Effect of additive of nanosized form of 20-hydroxyecdysone
on the development and chemical composition of muscular tissue in rabbits**

¹Fedorova A.V., ^{1,2} Yerimbetov K.T., ¹Zemlyanoy R.A., ²Frog E.S., ¹ Obvintseva O.V.

¹*Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition - Branch of Ernst Science Center
for Animal Husbandry, Borovsk, Kaluga oblast;* ²*OOO Research Center "Park of active molecules",
Obninsk, Kaluga oblast, Russian Federation*

ABSTRACT. One of the current trends in the development of new biologically active preparations is the creation of nanostructured compositions with improved characteristics. One of the approaches to creating a nanoscale form of drugs, in particular 20-hydroxyecdysone (20-E), is the synthesis of its clathrate complex with the clathrate-forming arabinogalactan. The aim of the work is to study the effect of the clathrate complex 20-E with arabinogalactan (CC) on the morphological composition of carcasses and the quality of rabbit meat. The experiment was conducted on 18 Sovetskaya Chinchilla rabbits from 6 to 18 weeks of age (3 groups of 6 rabbits each). In group I (control) rabbits were fed diet with a suspension of arabinogalactan in starch gel; Group II – CC in a dose of 1.0 mg / kg; Group III – CC in a dose of 5.0 mg/kg. It has been established that the use of the nanoscale form of 20-hydroxyecdysone in doses of 1.0 and 5.0 mg/kg will have a positive effect on meat productivity and improve the development of skeletal muscle in rabbits. In rabbits of groups II and III there was higher pre-slaughter body weight, mass of paired carcass and slaughter yield ($P < 0.05$), pulp mass of the hip (20-23%), pulp yield and meatiness index vs control. The nanoscale form of CC in doses of 1.0 and 5.0 mg/kg of mass did not cause any pathological changes in the development of the main internal organs. The positive effect of CC on the development of skeletal muscle, according to the authors, can be associated with increased protein biosynthesis in muscle tissue by activating signals through PKB/Akt to the target of the rapamycin complex 1. It was concluded that the optimal dose of administration the nanoscale form of CC is a dose of 1.0 mg/kg of animal body weight.

Keywords: bionanotechnology, rabbits, ecdysteroids, clathrate complexes, skeletal muscle growth, meat biochemistry

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology. 2020, 2: 57-65

Поступило в редакцию: 04.06.2020

Получено после доработки: 10.06.2020

Федорова Алена Владимировна, асп. тел.: 89106090861, ledifav@yandex.ru.

Еримбетов Кенес Тагаевич, д.б.н., рук. докл. и клин. иссл. тел. 89190315034, erimbetovkt@mail.ru

Земляной Руслан Александрович, асп., тел.: 89105436116, ruslan47zemljanoi@gmail.com

Фрог Елена Сергеевна, к.б.н., тел. 89208726886, ef.biomed@pam-alliance.ru

Обвинцева Ольга Витальевна, к.б.н., м.н.с., тел. 89038147976, obvintseva.olga@yandex.ru