

Влияние темновой депривации на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у животных

Л.И. Кондакова , В.В. Багметова, В.С. Сиротенко, Т.С. Смирнова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведено исследование влияние 30-суточной темновой депривации (свето-темновой режим 24/0 ч) на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у 4-месячных белых беспородных самок крыс. Получено, что длительная темновая депривация сопровождается повышением массы тела животных на фоне статистически значимого снижения уровня мелатонина и белка Клото в сыворотке крови. Является маркером преждевременного старения. Мелатонин оказывал протективное влияние на организм животных, способствовал снижению массы тела на фоне увеличения содержания белка Клото в сыворотке крови.

Ключевые слова: преждевременное старение, темновая депривация, мелатонин, белок Клото

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-51-54>

The effect of dark deprivation on the dynamics of body weight and the level of Klotho protein in the blood of animals

L.I. Kondakova , V.V. Bagmetova, V.S. Sirotenko, T.S. Smirnova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The effect of 30-day dark deprivation (light-dark mode 24/0 h) on the dynamics of body weight and the level of Klotho protein in the blood of 4-month-old white mongrel female rats was studied. It was found that prolonged dark deprivation is accompanied by an increase in animal body weight against the background of a statistically significant decrease in the level of melatonin and Klotho protein in blood serum. It is a marker of premature aging. Melatonin had a protective effect on the body of animals, contributed to a decrease in body weight against the background of an increase in the content of Klotho protein in blood serum.

Keywords: premature aging, dark deprivation, melatonin, Klotho protein

По данным Росстата, более 50 % россиян предрасположены к избыточной массе тела ¹, за последние 20 лет отмечается рост заболеваемости эндокринной системы, расстройство питания и нарушения обмена веществ на 48,4 % ², что связано не только с нарушением ежедневного рациона питания, но и изменением условий окружающей среды, условий и режима труда: повышение ритма жизни, работа в ночное время, частые перелеты и смена часовых поясов и др. Нарушения свето-темнового режима: световая и темновая депривация оказывают негативное влияние на хронобиологические процессы в организме, приводя к возникновению гормональных, метаболических нарушений. Одновременно световой десинхронизм является стрессирующим фактором для всех систем организма и сопровождается развитием ускоренного старения, приводит к развитию

заболеваний сердечно-сосудистой, репродуктивной и других систем организма [1, 2]. Одним из «супрессоров» старения является белок Клото, который обладает антиоксидантной и антиапоптотической активностью, регуляцией энергетического метаболизма и участвует в регуляции физиологических процессов в организме и профилактике заболеваний [3]. Учитывая серьезность нарушений, вызванных световым десинхронизмом, приобретает актуальность изучения влияния светового десинхронизма (темновой депривации) на динамику массы тела и уровня белка Клото в сыворотке крови.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности влияния постоянного освещения на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у половозрелых крыс.

¹ Росстат изучил рацион россиян: Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/313/document/70761> (дата обращения: 01.09.2023).

² Заболеваемость населения по основным классам болезней: Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 01.09.2023).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на 49 беспородных белых крысах самках 4-месячного возраста (питомник филиала «Столовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Животные содержались в стандартных лабораторных условиях в соответствии с правилами лабораторной практики РФ (ГОСТ 33044-2014). Эксперимент проводился с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ОВО ВолгГМУ Минздрава России (справка от 25.11.2022 № 2022/164).

Крысы были разделены на 3 группы: 1-я группа – негативный контроль ($n = 17$), крысы содержались при фиксированном свето-темновом режиме (12/12 часов); 2-я группа – позитивный контроль ($n = 17$) – при постоянном освещении (24 часа); 3-я группа – опытная ($n = 15$), по окончании периода темновой депривации получала перорально (внутрижелудочно через зонд) мелатонин (Мелатонин-СЗ, 3 мг, Северная Звезда НАО, Россия) в течение 14 суток [2]. Темновая депривация длилась в течение 30 суток.

На протяжении исследования каждые 7 сут. определялась динамика массы тела животных (г), оценивался темп прироста массы в % и Δ %.

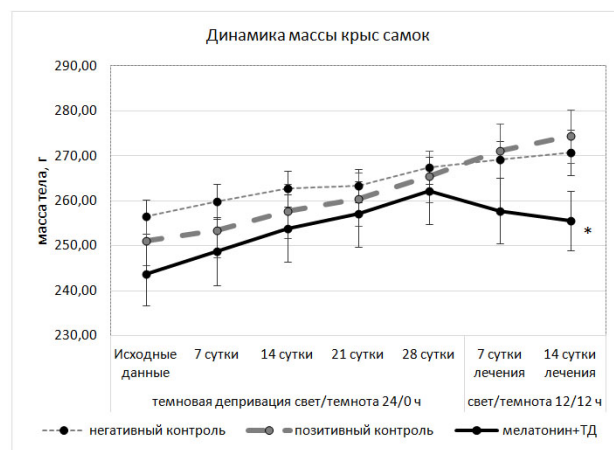
Забор крови для определения концентрации мелатонина, белка Клото осуществляли из брюшной аорты крыс после наркотизации крыс путем однократного внутривенного введения хлоралгидрата (400 мг/кг) в воде очищенной в объеме 10 мл/кг. Крысы выводились из эксперимента путем декапитации с помощью гильотины (ООО «Открытая наука», Москва, Россия). В сыворотке крови определяли концентрации мелатонина, белка Клото с помощью автоматического микропланшетного фотометра Sunrise TS4TECAN (Tecan Austria GmbH, Австрия) и набора реактивов ELISA Kit For Melatonin (MT), ELISA Kit for Klotho (KL) производства CLOUD-CLONE CORP (США).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы GraphPad Prism 8.0 (США) с использованием рангового однофакторного дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса с апостериорным критерием Данна. Для выявления нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Статистически значимыми считали различия при уровне статистической значимости ниже 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группах контроля в течение 6 недель исследования выявлена положительная динамика прироста массы тела. В начале эксперимента масса тела животных из группы негативного контроля составила в среднем ($256,47 \pm 3,71$) г, на 7-е сут. исследования масса тела контрольных животных возросла на 1,3 %, на 14-е сут. – на 0,3 % по отношению к пре-

дущему измерению. На 28-е сут. отмечается рост массы тела контрольных животных на 1,5 %. На 5–6-й неделе эксперимента прирост массы тела был стабильным равномерным в диапазоне 0,6–0,7 % (рис. 1, 2). Было выявлено также положительная динамика массы тела в Δ % по отношению к исходному значению в течение всего исследования в группе негативного контроля (рис. 3).



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 1. Влияние мелатонина на динамику массы беспородных белых крыс самок с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm m$

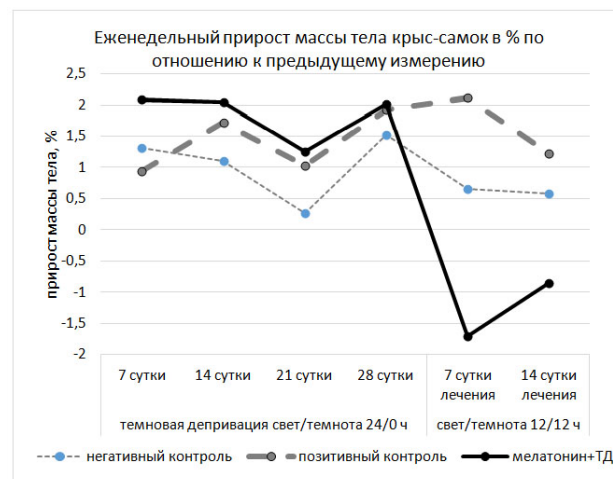


Рис. 2. Влияние мелатонина на темп прироста массы тела у беспородных белых крыс самок с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч)

Масса тела животных в начале эксперимента в группе позитивного контроля и опытной составила ($251,06 \pm 4,29$) и ($243,73 \pm 5,92$) г соответственно. На 7-е сут. эксперимента был выявлен прирост

массы тела у животных в группе позитивного контроля и опытной на 0,94 и 2,1 % соответственно. В течение исследования у животных данных групп отмечались колебания динамики массы тела, и темп ее прироста был неравномерный вплоть до регистрации отрицательных значений.

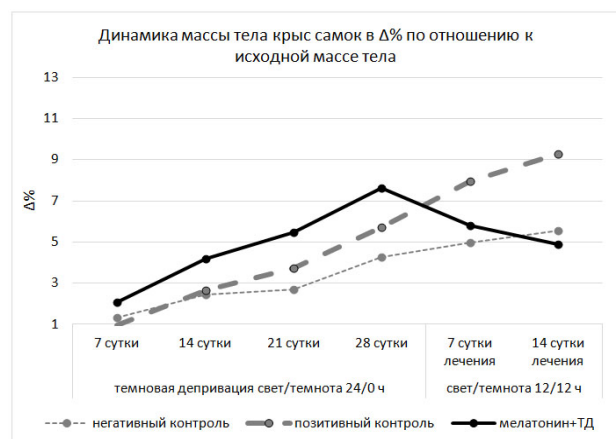
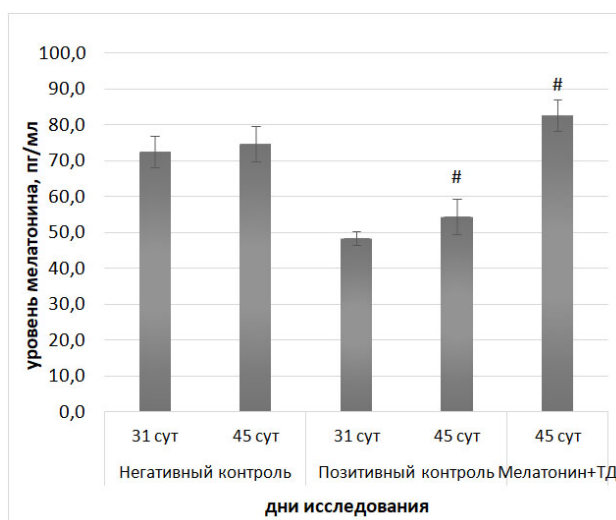


Рис. 3. Влияние мелатонина на относительный темп прироста массы тела у беспородных белых крыс самок с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч)

На 21-е сут. эксперимента у животных на фоне темновой депривации выявлено снижение темпа прироста массы тела (1,02 и 1,25 %, группы позитивного контроля и опытная соответственно) по сравнению с показателем крыс из группы негативного контроля, однако различия не были статистически значимыми. По окончании темновой депривации на 28-е сут. темп прироста массы тела у крыс группы позитивного контроля и опытной составил 1,92 и 2,02 % соответственно. На фоне приема мелатонина на 7-е сутки после окончания темновой депривации темп прироста массы тела приобрел отрицательные значения и составил –1,7 %, на 14-е сут. –0,85 %; также было выявлено снижение массы тела на 1,7 и 2,5 % на 7-е и 14-е сут. соответственно.

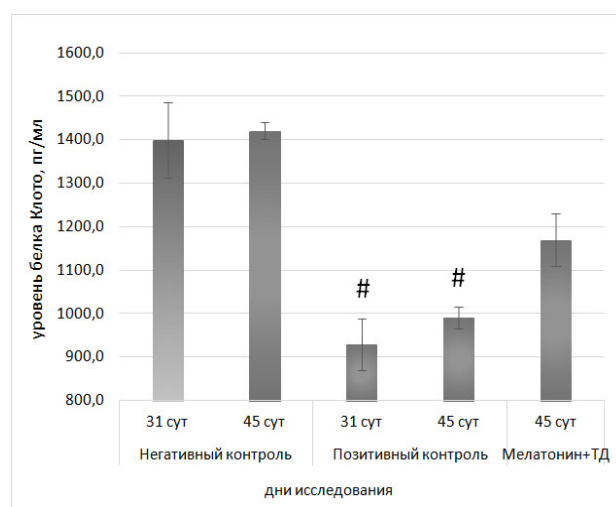
На фоне темновой депривации на 31-е сут. выявлено снижение уровня мелатонина на 30,9 %, на 45-е сутки – 27,2 % (рис. 4). У крыс опытной группы отмечался рост уровня мелатонина в крови на 64,9 %.

Темновая депривация в течение 30 сут. сопровождалась статистически достоверным снижением уровня белка Клото в крови животных группы позитивного контроля в 1,5 раза по отношению к аналогичному показателю группы негативного контроля. Через 14 сут. после отмены темновой депривации отмечается рост уровня белка Клото в сыворотке крови в 1,07 раза, однако он не достигал уровня группы негативного контроля. В опытной группе наблюдался рост уровня белка Клото, однако показатель не был статистически значимым (рис. 5).



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 4. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень мелатонина в сыворотке крови беспородных белых крыс самок (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm t$



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 5. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень белка Клото в сыворотке крови беспородных белых крыс самок без лечения и на фоне лечения мелатонином (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm t$

Таким образом, отсутствие смены световой и темновой фаз приводило к снижению выработки мелатонина и уровня белка Клото в сыворотке крови. Снижение уровня мелатонина, участвующего в регуляции цикла голод/насыщение, сопровождалось ростом массы тела экспериментальных животных. Мелатонин оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмен, что сопровождается

снижением массы тела и прироста веса при его экзогенном введении [4]. Выявлена обратная корреляция между уровнем белка Клото и массой тела [5]. Введение мелатонина способствует частичному восстановлению баланса уровня гормонов, массы тела животных [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Световой десинхроноз, вызванный 30-суточной темновой депривацией, оказывает негативное воздействие на физиологическое состояние организма животных. Постоянное освещение сопровождается снижением уровня белка Клото, который является маркером преждевременного старения; снижением уровня мелатонина. Выявлена обратная корреляция между уровнем мелатонина, белка Клото в сыворотке крови и массой тела животных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Давыдов В.В., Медведев Д.В., Шодиев Д.Р., Некрасова М.С. Влияние нарушения светового режима на липидный обмен и функциональные показатели у интактных крыс и животных с алиментарным ожирением. *Наука молодых = Eruditio Juvenium*. 2017;2:175–184.
2. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. et al. The biological role of Klotho protein in the development of cardiovascular diseases. *BioMed Research International*. 2018;2018:5171945. doi: 10.1155/2018/5171945.
3. Нестерова А.А., Глинка Е.Ю., Тюренков И.Н., Перфилова В.Н. Белок Клото – универсальный регулятор физиологических процессов в организме. *Успехи физиологических наук*. 2020;51(2):88–104. doi: 10.31857/S0301179820020083.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Лариса Игоревна Кондакова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; larisakondakova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>

Виктория Владимировна Багметова – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории синтеза инновационных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vvbagmetova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>

Виктор Сергеевич Сиротенко – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sirotenko.viktor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>

Татьяна Семеновна Смирнова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tssmirnova2013@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 09.09.2024; одобрена после рецензирования 21.12.2024; принята к публикации 21.10.2025

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Larisa I. Kondakova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; larisakondakova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>

Victoria V. Bagmetova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory of Synthesis of Innovative Medicines of the Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vvbagmetova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>

Viktor S. Sirotenko – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sirotenko.viktor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>

Tatyana S. Smirnova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tssmirnova2013@yandex.ru

The article was submitted 09.09.2024; approved after reviewing 21.12.2024; accepted for publication 21.02.2025.

4. Смирнова В.О., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. и др. Возможности мелатонина пролонгированного высвобождения в коррекции симптомов метаболического синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2016;6(134):61–67.

5. Тимошенко О.В., Стахнева Е.М., Рагино Ю.И., Никитин Ю.П. Белок Клото в крови у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и его ассоциации с кардиометаболическими факторами риска. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;2:21–27.

REFERENCES

1. Davydov V.V., Medvedev D.V., Shodiev D.R., Nekrasova M.S. The effect of violation of the light regime on lipid metabolism and functional indicators in intact rats and animals with alimentary obesity. *Eruditio Juvenium*. 2017;2:175–184. (In Russ.).
2. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. et al. The biological role of Klotho protein in the development of cardiovascular diseases. *BioMed Research International*. 2018;2018:5171945. doi: 10.1155/2018/5171945.
3. Nesterova A.A., Glinka E.Yu., Tyurenkov I.N., Perfilova V.N. Protein Klotho – universal regulator of physiological processes in the organism. *Progress in physiological science = Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2020;51(2):88–104. (In Russ.) doi: 10.31857/S0301179820020083.
4. Smirnova V.O., Barykina I.N., Salasyuk A.S. et al. Possibilities of prolonged-release melatonin in the correction of symptoms of metabolic syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016;6(134):61–67. (In Russ.).
5. Timoshchenko O.V., Stakhneva E.M., Ragino Yu.I., Nikitin Yu.P. Klotho protein in blood in men with type 2 diabetes mellitus and its associations with cardiometabolic risk factors. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;2:21–27. (In Russ.).