

**Для корреспонденции**

Табакаева Оксана Вацлавовна – доктор технических наук, доцент, профессор базовой кафедры пищевой и клеточной инженерии Передовой инженерной школы «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем» ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

Адрес: 690920, Российская Федерация, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, кампус ДВФУ, корп. М25

Телефон: (423) 223-00-23

E-mail: yankovskaya68@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7068-911X>

Табакаев А.В.<sup>1, 2</sup>, Табакаева О.В.<sup>1</sup>, Щелканов М.Ю.<sup>1-3</sup>

## Функциональный пищевой ингредиент – комплекс хрома с ферментоллизатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* для профилактики гиперлипидемии и ожирения

Functional food ingredient – chromium complex with protein fermentolysate of bivalve *Macra chinensis* for the prevention of hyperlipidemia and obesity

Tabakaev A.V.<sup>1, 2</sup>, Tabakaeva O.V.<sup>1</sup>, Shchelkanov M.Yu.<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», Передовая инженерная школа «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем», 690920, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 690087, г. Владивосток, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии» Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690022, г. Владивосток, Российская Федерация

<sup>1</sup> Far Eastern Federal University, Institute of Biotechnology, Engineering and Food Systems, 690920, Vladivostok, Russian Island, Ajax, Russian Federation

<sup>2</sup> G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 690087, Vladivostok, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal Scientific Center for the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, 690022, Vladivostok, Russian Federation

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 22-76-00008).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Авторы заявляют о равном вкладе при подготовке статьи.

**Для цитирования:** Табакаев А.В., Табакаева О.В., Щелканов М.Ю. Функциональный пищевой ингредиент – комплекс хрома с ферментоллизатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* для профилактики гиперлипидемии и ожирения // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 43–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-43-52>

**Статья поступила в редакцию** 03.01.2023. **Принята в печать** 01.03.2023.

**Funding.** The work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (grant 22-76-00008).

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Contribution.** The authors declare an equal contribution in the preparation of the article.

**For citation:** Tabakaev A.V., Tabakaeva O.V., Shchelkanov M.Yu. Functional food ingredient – chromium complex with protein fermentolysate of bivalve *Macra chinensis* for the prevention of hyperlipidemia and obesity. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 43–52. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-43-52> (in Russian)

**Received** 03.01.2023. **Accepted** 01.03.2023.

Создание специализированных пищевых систем, способных корректировать массу тела и влиять на липидный обмен, является актуальной задачей на современном этапе. Основной путь создания таких пищевых систем – модификация профилей продукта (липидного, белкового, углеводного, минерального, витаминного и др.).

**Цель исследования** – получение и характеристика нового пищевого источника органической формы хрома для профилактики гиперлипидемии и ожирения в виде комплекса с пептидными фракциями ферментолизата белков двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis*.

**Материал и методы.** В качестве объектов исследования использованы мягкие пищевые части двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis* (двигательный мускул и мантия), собранные в Амурском заливе в июне–сентябре 2022 г. Биотехнологическую модификацию белков мягких тканей осуществляли с использованием щелочной протеазы протозим В при pH 7,0–7,2, температуре 55 °С, продолжительность процесса – 12 и 24 ч. Фракционный состав белков и пептидов определяли методом гель-проникающей хроматографии среднего давления, молекулярную массу белков и пептидов рассчитывали с помощью маркеров, используя сравнение объемов удерживания. Экстракцию свободных аминокислот проводили 70% этанолом в течение 24 ч при температуре 20 °С, состав и количественное содержание аминокислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Реакцию комплексообразования проводили добавлением к ферментолизату при перемешивании 10% водного раствора  $\text{CrCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$  в соотношении по массе 6,25 × азот в жидкой фракции : хлорид хрома (III) = 20:1 и инкубации в течение 60 мин при температуре 20–25 °С, pH 7,0–7,1. Содержание хрома определяли атомно-абсорбционным методом.

**Результаты.** Содержание низкомолекулярных фракций с увеличением времени гидролиза увеличивалось более существенно в ферментолизате мантии. Содержание высокомолекулярной фракции пептидов массой более 160 кДа является минимальным и для мускула, и для мантии и не превышает 1,1%. Низкомолекулярные фракции массой не более 18 кДа в 24-часовом ферментолизате составили 79,6% для мускула и 86,9% для мантии. Полученные ферментолизаты характеризуются высоким содержанием свободной биологически активной аминокислоты таурин – 25,9% (мускул) и 30,1% (мантия) от общего содержания аминокислот. Также определено высокое содержание таких незаменимых аминокислот, как глицин, аланин, лейцин, лизин, условно-незаменимой аминокислоты аргинин. Полученные ферментолизаты белков мягких тканей *Macra chinensis* характеризуются достаточно сбалансированным аминокислотным составом. Более 84% от общего содержания хрома в ферментолизате мускула и 80,9% в ферментолизате мантии связано с пептидными фракциями с молекулярными массами от 24 до 1,4 кДа, а наиболее высокое удельное содержание хрома: 1,67 мг/г белка (мускул) и 1,58 мг/г белка (мантия) – определено в интервале фракций с молекулярными массами 18,0–12,5 кДа. Минимальное удельное содержание микроэлемента установлено для высокомолекулярных фракций 160–67 кДа и низкомолекулярной фракции массой менее 1,4 кДа.

**Заключение.** Биотехнологическая модификация белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis* позволила получить ферментолизат сбалансированного аминокислотного состава с высоким содержанием свободного таурина. Фортификация полученного ферментолизата хромом продемонстрировала его высокую эффективность связывания с аминокислотной и пептидной матрицами белкового гидролизата. Комплекс хрома с ферментолизатом белков *Macra chinensis* может быть использован в качестве пищевого источника хрома и таурина, в том числе как функциональный ингредиент в специализированных пищевых системах для профилактики гиперлипидемии и ожирения.

**Ключевые слова:** хром; таурин; ферментолизат; моллюск *Macra chinensis*; фракции пептидов; гиперлипидемия; ожирение

The creation of specialized food systems capable of correcting body weight and influencing lipid metabolism is an urgent task at the present stage. The main way to create such food systems is to modify product profiles (lipid, protein, carbohydrate, mineral, vitamin, etc.).

**The aim** of the study was to obtain and characterize a new food source of an organic form of chromium for the prevention of hyperlipidemia and obesity in the form of a complex with peptide fractions of fermentolysate proteins of the *Macra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region.

**Material and methods.** Soft food parts of the *Macra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region (the motor muscle and mantle) were used as objects of research. Mollusk specimens were collected in the Amur Bay in June – September 2022. Biotechnological modification of soft tissue proteins was carried out using alkaline protease protozyme B with the following parameters: the duration of the process – 12 and 24 hours, pH – 7.0–7.2, temperature 55 °C. The fractional composition of proteins and peptides was determined by medium pressure gel permeation chromatography, the molecular weight (MW) of proteins and peptides was calculated using MW markers by comparing retention volumes. Extraction of free amino acids was carried out with 70% ethanol for 24 hours at a temperature of 20 °C, the composition and quantitative content of amino acids were determined by HPLC. The complexation reaction was carried out by adding to the fermentolysate with stirring a 10% aqueous solution of  $\text{CrCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$  in a mass ratio of 6.25 × nitrogen in the liquid fraction : chromium (III) chloride = 20:1. Process conditions: temperature 20–25 °C, time 60 min, pH 7.0–7.1. The chromium content was determined by the atomic absorption method using spectrophotometer.

**Results.** The content of low-molecular fractions increased more significantly over time in the mantle fermentolysate. The content of the high-molecular fraction of peptides weighing more than 160 kDa was minimal for both the muscle and the mantle and didn't exceed 1.1%. Low-molecular fractions weighing no more than 18 kDa in the 24-hour fermentolysate accounted for 79.6% for the muscle and 86.9% for the mantle. The obtained fermentolysates were characterized by a high content of the biologically active amino acid taurine – 25.9% (muscle) and 30.05% (mantle) of the total amino acid content. The high content of such essential amino acids as glycine, alanine, leucine, lysine, and the conditionally essential amino acid arginine was also determined. The obtained fermentolysates of soft tissue proteins of the *Macra chinensis* were characterized by a fairly balanced amino acid composition. It has been experimentally established that more than 84% of the total chromium content in muscle fermentolysate and 80.9% in mantle fermentolysate was associated with peptide fractions with molecular weights from 24 to 1.4 kDa, and the highest specific chromium content – 1.67 mg/g protein (muscle) and 1.58 mg/g protein (mantle) was determined in the interval fractions with molecular weights of 18.0–12.5 kDa. The minimum specific content of the trace element was established for high-molecular fractions of 160–67 kDa and low-molecular fraction weighing less than 1.4 kDa.

**Conclusion.** *Biotechnological modification of soft tissue proteins of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region made it possible to obtain a balanced amino acid composition fermentolysate with a high content of the free biologically active amino acid taurine. Fortification of the obtained fermentolysate with chromium demonstrated high efficiency of its binding to the amino acid and peptide matrices of the protein hydrolysate. The chromium complex with fermentolysate of proteins of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk can be used as a food source of chromium and taurine, including as a functional ingredient in special food systems for the prevention of hyperlipidemia and obesity.*

**Keywords:** *chromium; taurine; fermentolysate; *Mactra chinensis* mollusk; peptide fractions; hyperlipidemia; obesity*

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения, более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имеют избыточную массу тела, из них свыше 650 млн страдают ожирением. В экономически развитых странах почти 50% населения имеет избыточную массу тела, в том числе 30% страдают ожирением [1]. В Российской Федерации доля лиц с избыточной массой тела составляет 62,0%, с ожирением – 26,2%, и она существенно увеличивается. С 2011 по 2018 г. распространенность ожирения среди детей возросла на 27,4%, у подростков – на 66,5% [2, 3]. Также к числу наиболее распространенных у человека форм патологии липидного обмена, кроме ожирения, относят гиперлипидемию, являющуюся причиной сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза.

Одним из способов решения данной проблемы является создание специализированных пищевых продуктов, способных корректировать массу тела и влиять на липидный обмен. Основной путь создания таких пищевых систем – модификация профилей продукта (липидного, белкового, углеводного, минерального, витаминного и др.). Алиментарная коррекция метаболизма для лиц с избыточной массой тела и гиперлипидемией позволит осуществлять профилактику и контроль над развитием ожирения и гиперлипидемии. Известен ряд биологически активных веществ, способных оказывать функциональные эффекты, связанные с коррекцией нарушений метаболизма при этой патологии. Основное внимание уделяется пищевым волокнам, витаминам, флавоноидам и некоторым микроэлементам [4–6].

Необходимо отметить, что абсолютное большинство исследований направлено на изучение функциональных свойств и биологической активности индивидуальных веществ в виде биологически активных добавок к пище или лекарственных препаратов и недостаточно исследований, посвященных разработке специализированных пищевых систем, способных корректировать массу тела и липидный спектр крови за счет содержания определенных биологически активных веществ и микроэлементов.

Одним из важных эссенциальных микроэлементов для организма человека, влияющих на метаболические процессы, является хром. Он считается основным микроэлементом, участвующим в улучшении и профилактике гипергликемии и гиперлипидемии [7]. Дефицит приводит к снижению толерантности к глюкозе, а также к повышению концентраций триглицеридов и холестерина<sup>1</sup>. Биодоступность хрома из неорганических соединений в желудочно-кишечном тракте невысока, всего 0,5–1%, однако она возрастает до 20–25% при поступлении хрома в виде комплексных соединений с органическими веществами [7, 8]. Уточненная физиологическая потребность для взрослых – 40 мкг/сут [9].

Существует достаточно много исследований, доказывающих влияние хрома на ожирение, в частности описывающих положительную роль этого микроэлемента в снижении уровня липидов и массы тела у людей и животных с ожирением [10–13].

В исследованиях, проведенных на крупном рогатом скоте и крысах, добавки с высоким содержанием хрома снижали уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и неэтерифицированных жирных кислот, а также наблюдалось повышение уровня липопротеинов высокой плотности и усиление процесса бета-окисления [14, 15]. Данные свойства хрома были отмечены в экспериментах на мышах и крысах [16, 17], аналогичная тенденция наблюдалась и в клинических исследованиях [17, 18].

Способы получения хелатных комплексов эссенциальных микроэлементов с белками, пептидами, свободными аминокислотами, их свойства и биодоступность активно исследуются и широко обсуждаются в ряде научных публикаций и патентов [19–24].

Кроме эссенциальных микроэлементов, не менее важную роль в профилактике метаболических заболеваний играет таурин – серосодержащая аминокислота. Таурин положительно влияет на метаболизм липидов, снижает уровень холестерина в крови и печени, ингибирует биосинтез жирных кислот и усиливает катаболизм триглицеридов в печени, предотвращая стеатоз печени, вы-

<sup>1</sup> Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22.07.2021). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/>

званный диетой с высоким содержанием жиров [25–28]. В моделях на животных экспериментально доказано, что прием таурина облегчает метаболические заболевания, такие как гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение [29, 30].

Исходя из всего вышесказанного **целью** представленной работы было получение нового пищевого источника таурина и органической формы хрома, предназначенного для профилактики гиперлипидемии и ожирения, в виде комплекса с пептидными фракциями ферментолита белков двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*.

## Материал и методы

Особь двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* были собраны в Амурском заливе (43°06' северной широты и 131°44' восточной долготы) в июне–сентябре 2022 г. (все исследования проводили с использованием объединенной пробы из моллюсков, добытых в один месяц, – сезонные изменения не были приняты во внимание в данном исследовании). Живые двустворчатые моллюски (около 5 кг) были доставлены в лабораторию в условиях охлаждения ( $\pm 6$  °C) в течение 3 ч, их разделяли вручную с удалением раковины. Пищевые ткани составляли 15,3–18,1% от общей массы, затем съедобную часть препарировали на 4 части: мускул, мантию, аддуктор и внутренние органы, которые составляли 27,1–31,0; 18,7–27,2; 9,5–12,7 и 14,8–17,4% съедобной части *Mactra chinensis* соответственно. Мускул и мантию измельчали с помощью блендера (Phillips, Китай), образцы упаковывали в полиэтиленовый пакет, герметизировали, вакуумировали и хранили при температуре -20 °C до использования. Срок хранения не превышал 1 мес.

Биотехнологическую модификацию белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* осуществляли с использованием щелочной протеазы протозим В (продуцент *Bacillus licheniformis*, активность 50 000 ед/г, «Микробиопром», Россия) при следующих параметрах: продолжительность процесса – 12 и 24 ч, pH – 7,0–7,2, температура 55 °C. Через 12 и 24 ч от начала процесса отбирали аликвоты реакционной смеси. Фермент инактивировали нагреванием до 80 °C в течение 15 мин. Жидкую фракцию отделяли от твердой центрифугированием (4000 об/мин, 10 мин, центрифуга 5810 г, Eppendorf, Германия) при 25 °C и фильтрованием.

Фракционный состав белков и пептидов определяли методом гель-проникающей хроматографии среднего давления на хроматографической системе АКТА Explorer (Amersham Biosciences, Швеция), детектирование проводили с использованием сканирующего спектрофотометра UNICO UV-2800 (США), колонки SuperdexPeptide 10/300GL и Superdex 75 10/300 GL. Подвижной фазой являлся буфер, содержащий 0,1 н NaCl – 20 мМ трис-HCl, pH 8,0, скорость потока – 0,3 см<sup>3</sup>/мин, детекти-

рование при 280 нм [31], объем пробы 50 см<sup>3</sup>. Молекулярную массу белков и пептидов рассчитывали с помощью маркеров молекулярной массы (Sigma-Aldrich): карнозин (0,226 кДа), ангиотензин (1,046 кДа), бацитрацин (1,422 кДа), апротинин (6,500 кДа), цитохром С (12,500 кДа), миоглобин (18,0 кДа), химотрипсиноген (24,0 кДа), овальбумин (43,0 кДа), бычий сывороточный альбумин (67,0 кДа), гамма-глобулин (160,0 кДа), используя сравнение объемов удерживания [31, 32].

Экстракцию свободных аминокислот проводили 70% этанолом в течение 24 ч при температуре 20 °C. Для определения общих аминокислот пробу для анализа предварительно обессоливали, гидролизовали и обезжировали. Предварительный гидролиз проводили 6 н HCl при температуре 110 °C в продутой азотом (N<sub>2</sub>), откачанной и запаянной ампуле в течение 24 ч. Гидролизованную пробу обезжировали смесью хлороформ/метанол (1:1), затем растворяли в Li-цитратном буфере, pH 2,2. Состав и количество аминокислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматическом аминокислотном скоростном анализаторе L-8800 (Hitachi, Япония) с использованием колонки 200×4,6 мм, ионообменника Ultropac-8мк (Li<sup>±</sup>), Li-цитратных буферов с pH 2,8–3,5, нингидриного реагента для проявления (цветная реакция при 135 °C). Расчет проводили путем сравнения площадей пиков исследуемых образцов с площадями пиков стандартной смеси аминокислот (Sigma, США).

Органическую форму хрома в виде комплекса с продуктами ферментолита белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* получали добавлением к жидкой фракции 10% водного раствора CrCl<sub>3</sub>×6H<sub>2</sub>O при соотношении по массе 6,25 × азот в жидкой фракции : хлорид хрома (III) = 20:1. Инкубацию проводили при температуре 20–25 °C в течение 60 мин, pH 7,0–7,1.

Содержание хрома в полученном комплексе с ферментолитом белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* определяли атомно-абсорбционным методом, используя спектрофотометр AA-7000 (Shimadzu, Япония) с системой двойного распыления (пламенное и электротермическое) с графитовой кюветой и корректором фона дейтериевой лампы [33]; ширина щели 0,7 нм; длина волны – 357,9 нм; температура осаждения – 800 °C, а температура распыления – 2500 °C.

Все исследования проводили в 3-кратной повторности. Экспериментальные данные представлены в виде  $M \pm m$ . Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных статистических программ Excel, Statistica 7.0. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при 95% уровне значимости.

## Результаты и обсуждение

В процессе биотехнологической модификации ферментным препаратом протозим В происходит гидролиз

**Таблица 1.** Молекулярно-массовое распределение продуктов ферментализации белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* ( $M \pm m$ )

**Table 1.** Molar mass distribution of protein fermentolysis products of soft tissues of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region ( $M \pm m$ )

Фракция, № Fraction, No.	Молекулярная масса, кДа Molecular weight, kDa	Содержание фракции, % / Fraction content, %			
		12 ч / 12 h		24 ч / 24 h	
		мускул / muscle	мантия / mantle	мускул / muscle	мантия / mantle
1	≥160	0,9±0,1	1,1±0,1	0,5±0,1	0,7±0,1
2	67–160	1,7±0,1	2,1±0,1	1,3±0,1	2,0±0,1
3	43–67	4,4±0,2	4,0±0,2	2,8±0,1	1,3±0,1*
4	24–43	7,3±0,3	5,8±0,2*	7,1±0,3	6,8±0,3
5	18–24	10,0±0,4	9,7±0,4	7,2±0,3	6,5±0,3
6	12,5–18	13,9±0,6	12,7±0,6	16,1±0,8	18,0±0,8
7	6,5–12,5	26,7±1,2	28,1±1,4	28,6±1,4	32,3±1,5*
8	1,4–6,5	17,7±0,8	15,5±0,7	20,0±0,9	19,1±0,9
9	≤1,4	17,5±0,7	15,0±0,7	18,3±0,9	17,5±0,8

Примечание. Здесь, в табл. 2 и на рис. 1–3: \* – статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателя для мускула ( $n=3$ ).

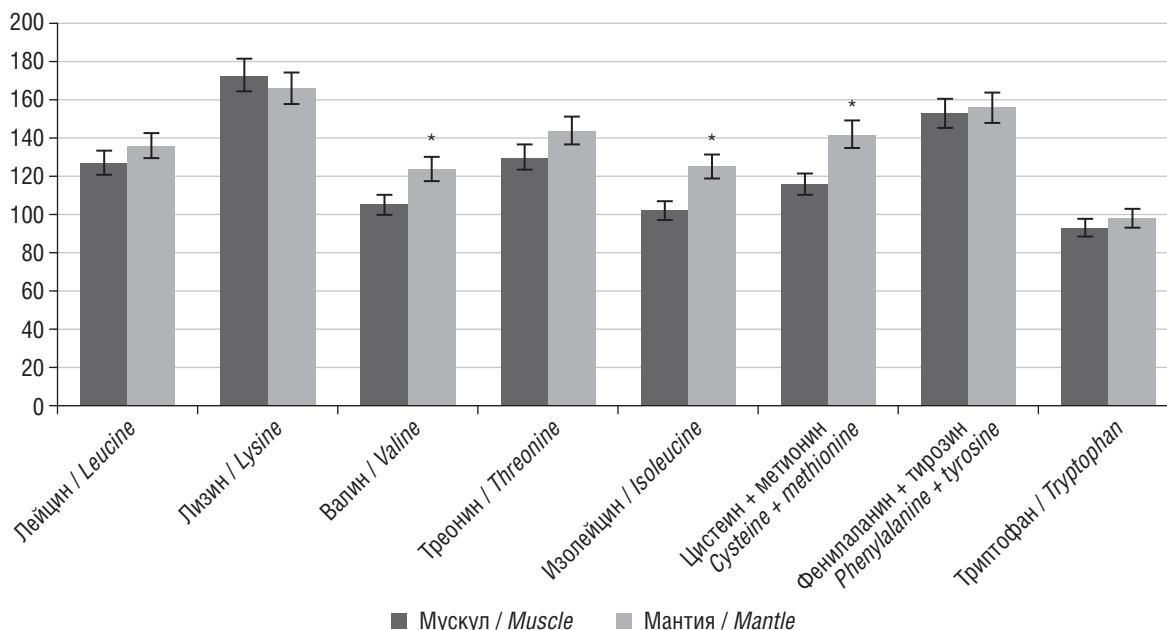
Note. Here and in table 2, fig. 1–3: \* – Statistically significant ( $p < 0,05$ ) difference from muscle parameter ( $n=3$ ).

белковых веществ с образованием продуктов – полипептидов, олигопептидов, свободных аминокислот. Молекулярно-массовое распределение продуктов ферментализации белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* представлено в табл. 1.

Увеличение времени протеолиза оказало определенное влияние на содержание различных фракций: наблюдалось увеличение массовой доли низкомолекулярных фракций: с молекулярной массой 12,5–18 кДа – на 15,8–41,7%, 6,5–12,5 кДа – на 7,1–14,9%, 1,4–6,5 кДа – на 13,0–23,2% и с молекулярной массой менее 1,4 кДа – на 4,6–16,7%. Содержание низкомолекулярных фракций с

течением времени увеличивалось более существенно в ферментализате мантии, что, вероятно, свидетельствует о более высокой эффективности гидролиза белков данной части моллюска. Содержание высокомолекулярной фракции пептидов массой более 160 кДа было минимальным и для мускула и для мантии и не превышало 1,1%. Низкомолекулярные фракции массой не более 18 кДа в 24-часовом ферментализате составили 79,6% для мускула и 86,9% для мантии.

Важной характеристикой ферментализатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* является аминокислотный профиль, характеризующий содержание как



**Рис. 1.** Аминокислотный скор ферментализатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*

**Fig. 1.** Amino acid score of fermentolysates of soft tissue proteins of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region

**Таблица 2.** Аминокислотный профиль ферментолизатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* (M±m)

**Table 2.** Amino acid profile of fermentolysates of soft tissue proteins of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region (M±m)

Аминокислота <i>Amino acid</i>	Свободные аминокислоты, % от суммы аминокислот <i>Free amino acids, % of total amino acids</i>		Общие аминокислоты, мг/г белка <i>Total amino acids, mg/g protein</i>	
	мускул / <i>muscle</i>	мантия / <i>mantle</i>	мускул / <i>muscle</i>	мантия / <i>mantle</i>
	12 ч / 12 h	24 ч / 24 h	12 ч / 12 h	24 ч / 24 h
Треонин / <i>Threonine</i>	2,89±0,13	2,25±0,11	30,01±1,36	33,12±1,48
Валин / <i>Valin</i>	2,48±0,10	3,02±0,15	40,98±1,87	48,54±2,21
Гидроксилизин / <i>Hydroxylysine</i>	1,51±0,04	0,27±0,00*	–	–
Лейцин / <i>Leucine</i>	3,57±0,11	3,03±0,12	75,20±3,27	80,23±3,76
Глицин / <i>Glycine</i>	6,03±0,24	7,15±0,30	110,24±5,16	100,30±4,85
Тирозин / <i>Tyrosine</i>	1,12±0,03	0,87±0,03	28,91±1,29	25,67±1,18
Фенилаланин / <i>Phenylalanine</i>	3,04±0,14	4,15±0,16*	29,12±1,34	33,49±1,40
Лизин / <i>Lysine</i>	6,87±0,28	6,40±0,24	77,95±0,13	74,89±3,54
Серин / <i>Serine</i>	2,89±0,12	3,19±0,10	33,87±1,50	30,08±1,27
Аспарагиновая кислота / <i>Aspartic acid</i>	8,12±0,33	7,04±0,31	115,77±4,83	130,41±6,01*
Глутаминовая кислота / <i>Glutamic acid</i>	9,70±0,42	5,53±0,23*	148,61±7,01	142,73±6,57
Аргинин / <i>Arginine</i>	9,05±0,43	7,12±0,29	80,12±3,82	71,80±3,09
Орнитин / <i>Ornithine</i>	1,20±0,04	3,41±0,12*	–	–
Таурин / <i>Taurine</i>	25,90±1,16	30,05±1,40*	–	–
Гистидин / <i>Histidine</i>	1,02±0,05	1,14±0,04	22,51±1,07	28,60±1,35
Пролин / <i>Proline</i>	4,96±0,24	4,59±0,22	50,06±1,79	55,15±2,07
Аланин / <i>Alanine</i>	4,03±0,18	3,12±0,14	95,08±4,61	70,33±3,20*
Цистеин / <i>Cysteine</i>	0,81±0,04	1,49±0,04	4,67±2,08	8,90±0,35*
Изолейцин / <i>Isoleucine</i>	1,91±0,07	0,92±0,03*	30,52±1,32	37,50±1,63
Фосфосерин / <i>Phosphoserine</i>	0,58±0,00	0,98±0,04	–	–
Метионин / <i>Methionine</i>	1,29±0,05	2,01±0,10	20,83±1,05	22,40±1,03
Триптофан / <i>Tryptophan</i>	–	–	5,58±0,23	5,86±0,20
<b>Сумма / Total</b>	<b>98,96±4,05</b>	<b>97,73±3,97</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>

свободных, так и связанных аминокислот. Полученные данные аминокислотного состава представлены в табл. 2.

Представленные в табл. 2 данные демонстрируют высокое содержание биологически активной аминокислоты таурина – 25,9–30,1%, который является важным составным компонентом в питании человека. С точки зрения влияния на метаболический синдром доказано, что таурин оказывает благотворное действие на ожирение и липидный профиль в клинических и экспериментальных исследованиях, продемонстрированы гиполлипидемические эффекты таурина – снижение уровня холестерина и желчных кислот в плазме [34–38]. Размер адекватного суточного потребления таурина оценивается в диапазоне от 40 до 400 мг [39].

Также необходимо отметить высокое содержание в ферментолизатах таких незаменимых аминокислот, как глицин, аланин, лейцин лизин, условно-незаменимой аминокислоты аргинин.

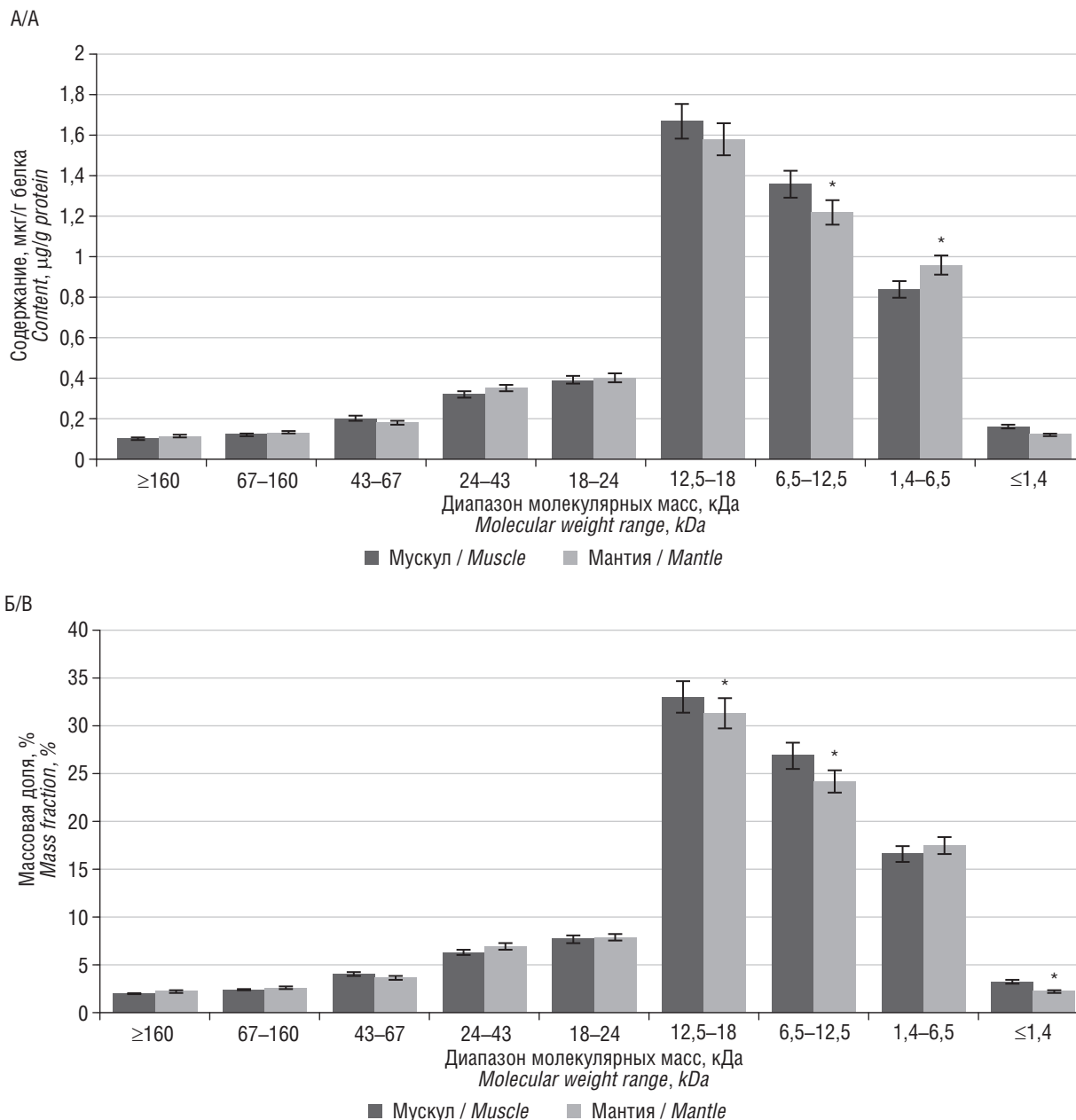
Для дальнейших исследований были выбраны ферментолизаты белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*, полученные в течение 24 ч биотехнологической модификации. Аминокислотный скор ферментолизатов представлен на рис. 1.

Полученные ферментолизаты белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* характеризуются достаточно сбалансированным аминокислотным составом, имеют только 1 лимитирующую аминокислоту – триптофан, аминокислотный скор которой составляет 93% для ферментолизата мускула и 98% для ферментолизата мантии.

Свободные аминокислоты и пептидные фракции ферментолизатов белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* связываются с микроэлементом хромом с образованием сложных хелатных соединений. Эффективность связывания микроэлемента хрома с аминокислотной и пептидной матрицами белкового гидролизата подтверждается его высоким содержанием в ферментолизате – 1,5±0,1 мкг/мл (мантия) и 1,3±0,1 мкг/мл (мускул).

Следующим этапом было исследование содержания хрома в отдельных фракциях комплекса хром – ферментолизат белков мягких тканей. Полученные данные представлены на рис. 2.

Анализ количественного содержания хрома в составе комплекса хром – ферментолизат белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* показал, что более 84% от общего содержания хрома в ферментолизате мускула и 80,9%



**Рис. 2.** Содержание (А) и массовая доля (Б) хрома в отдельных фракциях комплекса хром – ферментоллизат белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*

**Fig. 2.** Chromium content in individual fractions of the chromium – protein fermentolysate complex of soft tissue of the *Mactra chinensis* bivalve mollusk from the Far Eastern region

в ферментоллизате мантии связано с пептидными фракциями с молекулярными массами от 24 до 1,4 кДа (рис. 2Б), а наиболее высокое удельное содержание хрома – 1,67 мг/г белка (мускул) и 1,58 мг/г белка (мантия) – определено в интервале фракций с молекулярными массами 18,0–12,5 кДа (рис. 2А). Минимальное удельное содержание микроэлемента установлено для высокомолекулярных фракций 160–67 кДа и низкомолекулярной фракции массой менее 1,4 кДа.

Введение полученного ферментоллизата белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis*, обогащенного хромом

и характеризующегося высоким содержанием таурина, в состав специализированных пищевых систем, по всей видимости, будет способствовать профилактике гиперлипидемии и ожирения. В связи с этим экспериментальная оценка *in vivo* биодоступности и влияния на липидный обмен и ожирение у экспериментальных животных (мышей линии С57В1/6 с моделируемым пищевым ожирением и гиперлипидемией) полученного хелатного комплекса хрома с ферментоллизатом белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Mactra chinensis* будет предметом дальнейшего исследования.

## Заключение

Биотехнологическая модификация белков мягких тканей двустворчатого моллюска Дальневосточного региона *Macra chinensis* позволила получить ферментолитат сбалансированного аминокислотного состава с высоким содержанием таурина. Фортификация полученного ферментолитата эссенциальным микроэлементом хро-

мом продемонстрировала высокую эффективность связывания его с аминокислотной и пептидной матрицами белкового гидролизата. Комплекс хрома с ферментолитатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* может быть использован в качестве пищевого источника хрома и таурина, в том числе как функциональный ингредиент в специализированных пищевых продуктах для профилактики гиперлипидемии и ожирения.

## Сведения об авторах

**Табакеев Антон Вадимович (Anton V. Tabakaev)** – кандидат технических наук, доцент базовой кафедры пищевой и клеточной инженерии Передовой инженерной школы «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем» ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», научный сотрудник ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора» (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: tabakaev92@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5658-5069>

**Табакеева Оксана Вацлавовна (Oksana V. Tabakaeva)** – доктор технических наук, доцент, профессор базовой кафедры пищевой и клеточной инженерии Передовой инженерной школы «Институт биотехнологий, инженерии и пищевых систем» ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: yankovskaya68@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7068-911X>

**Щелканов Михаил Юрьевич (Mikhail Yu. Shchelkanov)** – доктор биологических наук, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, заведующий базовой кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии Института наук о жизни и биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», заведующий лабораторией вирусологии ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: adorob@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

## Литература

1. WHO Obesity and overweight. 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Доклад Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». URL: <https://asko-med.ru/uploadГосдоклад%20Роспотребнадзора%202019.pdf>
3. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 10. С. 14–22. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018901014-22>
4. Курмангулов А.А., Дороднева Е.Ф., Трошина И.А., Петрова Ю.А., Голубева Т.И. Эффекты включения пищевых волокон в состав рациона питания при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15, № 2. С. 35–39. DOI: <https://doi.org/10.14341/OMET8785>
5. Makarem N., Mossavar-Rahmani Y., Sotres-Alvarez D., Hua S., Wong W.W., Van Horn L. et al. The relation between polyphenols and body composition in US Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) Study of Latinos Nutrition and Physical Activity Assessment Study (SOL-NAS) // Curr. Dev. Nutr. 2017. Vol. 1, N 11. Article ID e001115. DOI: <https://doi.org/10.3945/cdn.117.001115>
6. Бекетова Н.А., Колденцова В.М., Дербенева С.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А. и др. Витаминный статус пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и избыточной массой тела или ожирением // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № 5. С. 17.
7. Реутин С.В. Роль хрома в организме человека // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2009. № 4. С. 50–55.
8. Kuryl T., Debski B., Martinik K. The effect of microelements supplementation on beta-oxidation activity in healthy and type 1 diabetic rats // Cent. Eur. J. Public Health. 2008. Vol. 16, N 4. P. 205–208. DOI: <https://doi.org/10.21101/cejph.a3459>
9. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19>
10. Lau F.C., Bagchi M., Sen C.K., Bagchi D. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium (III) on obesity and diabetes // Mol. Cell. Biochem. 2008. Vol. 317, N 1–2. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-008-9744-2>
11. Tuzcu M., Sahin N., Orhan C., Agca C.A., Akdemir F., Tuzcu Z. et al. Impact of chromium histidinate on high fat diet induced obesity in rats // Nutr. Metab. (Lond.). 2011. Vol. 8. P. 28. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-28>
12. Maret W. Chromium supplementation in human health, metabolic syndrome, and diabetes // Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic. Berlin, Germany: De Gruyter, 2019. P. 231–252. DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110527872-015>
13. White P.E., Vincent J.B. Systematic review of the effects of chromium (III) on chickens // Biol. Trace Elem. Res. 2019. Vol. 188. P. 99–126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1575-8>
14. Bunting L.D., Tarifa T.A., Crochet B.T., Fernandez J.M., Depew C.L., Lovejoy J.C. Effects of dietary inclusion of chromium propionate and calcium propionate on glucose disposal and gastrointestinal development in dairy calves // J. Dairy Sci. 2000. Vol. 83, N 11. P. 2491–2498. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75141-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75141-1)
15. McNamara J.P., Valdez F. Adipose tissue metabolism and production responses to calcium propionate and chromium propionate // J. Dairy Sci. 2005. Vol. 88, N 7. P. 2498–2507. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72927-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72927-1)
16. Lai M.H., Chen Y.Y., Cheng H.H. Chromium yeast supplementation improves fasting plasma glucose and LDL-cholesterol in streptozotocin induced diabetic rats // Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2006. Vol. 76, N 6. P. 391–397. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.76.6.391>
17. Asbaghi O., Naeini F., Ashtary-Larky D., Moradi S., Zakeri N., Eslampour E. et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response



- meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021. Vol. 66. Article ID 126741. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126741>
18. Inanc N., Uyanik F., Sahin H., Yaman H., Erdem O. Effects of chromium supplementation on body composition, leptin, ghrelin levels and selected biochemical parameters in obese women // *Trace Elem. Electrolytes*. 2006. Vol. 23, N 2. P. 128–133. DOI: <https://doi.org/10.5414/TEP23128>
  19. Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Лобанова Ю.Н., Мазо В.К. Органический источник ванадия. Получение и физико-химическая характеристика // *Вопросы питания*. 2019. Т. 88, № 1. С. 85–90. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10010>
  20. Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Плетень А.П., Мазо В.К. Комплексы меди, марганца и хрома с ферментативным гидролизатом селенки свиной: исследование *in vitro* // *Вопросы питания*. 2016. Т. 85, № 1. С. 81–84. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00010>
  21. Мазо В.К., Абрамова Л.С., Зорин С.Н. Пищевой хелатный комплекс (варианты). Патент на изобретение RU 2376892 С1, 27.12.2009. Заявка № 2008132570/13 от 08.08.2008.
  22. Зорин С.Н. Ферментативные гидролизаты пищевых белков и органические комплексы эссенциальных микроэлементов на их основе // *Вопросы питания*. 2009. Т. 78, № 6. С. 60–66.
  23. Зорин С.Н., Баяржаргал М., Гмошинский И.В., Мазо В.К. Комплексная оценка органических форм эссенциальных микроэлементов цинка, меди, марганца и хрома в опытах *in vitro* и *in vivo* // *Вопросы питания*. 2007. Т. 76, № 5. С. 74–79.
  24. Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, хром) с ферментативными гидролизатами пищевых белков // *Микроэлементы в медицине*. 2007. Т. 8, № 1. С. 53–55.
  25. Chen W., Nishimura N., Oda H., Yokogoshi H. Effect of taurine on cholesterol degradation and bile acid pool in rats fed a high-cholesterol diet // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2003. Vol. 526. P. 261–267. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0077-3\\_33](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0077-3_33)
  26. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALSleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2020. Vol. 48. P. 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
  27. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects // *Life Sci.* 2021. Vol. 278. Article ID 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
  28. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet // *J. Nutr.* 1999. Vol. 129, N 9. P. 1705–1712. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
  29. Tsuboyama-Kasaoka N., Shozawa C., Sano K., Kamei Y., Kasaoka S., Hosokawa Y. et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity // *Endocrinology*. 2006. Vol. 147. P. 3276–3284. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2005-1007>
  30. Lin S., Hirai S., Yamaguchi Y., Goto T., Takahashi N., Tani F. et al. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages // *Mol. Nutr. Food Res.* 2013. Vol. 57, N 12. P. 2155–2165. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300150>
  31. Rosenberg I.M. Protein Analysis and Purification: Benchtop Techniques. Springer Science & Business Media, 1996. 520 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1108-0>
  32. Досон П., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика: пер с англ. Москва: Мир, 1991. 544 с.
  33. Method 999.11, AOAC. Official Method of Analytical Chemists. 17th ed. Maryland, USA: Association of Official Analytical Chemists, 2000.
  34. Tagawa R., Kobayashi M., Sakurai M., Yoshida M., Kaneko H., Mizunoe Y. et al. Long-term dietary taurine lowers plasma levels of cholesterol and bile acids // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, N 3. P. 1793. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031793>
  35. Inam-U-Llah, Piao F., Aadil R.M., Suleman R., Li K., Zhang M. et al. Ameliorative effects of taurine against diabetes: A review // *Amino Acids*. 2018. Vol. 50, N 5. P. 487–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2544-4>
  36. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALSleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2020. Vol. 48, N 1. P. 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
  37. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects // *Life Sci.* 2021. Vol. 278. Article ID 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
  38. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet // *J. Nutr.* 1999. Vol. 129, N 9. P. 1705–1712. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
  39. Wojcik O.P., Koenig K.L., Zeleniuch-Jacquotte A., Costa M., Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease // *Atherosclerosis*. 2010. Vol. 208, N 1. P. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.002>

## References

1. WHO Obesity and overweight. 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Report of Rospotrebnadzor “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019”. URL: [https://asko-med.ru/uploadState\\_report%20rospotrebnadzor%202019.pdf](https://asko-med.ru/uploadState_report%20rospotrebnadzor%202019.pdf) (in Russian)
3. Zhernakova Yu.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E. The prevalence of abdominal obesity in the subjects of the Russian Federation and its relationship with socio-economic status, the results of an epidemiological study of ESSAY-RF. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2018; 90 (10): 14–22. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018901014-22>. (in Russian)
4. Kurmangulov A.A., Doroneva E.F., Troshina I.A., Petrova Yu.A., Golubeva T.I. Effects of inclusion of dietary fiber in the diet in obesity. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2018; 15 (2): 35–9. DOI: <https://doi.org/10.14341/OMET8785> (in Russian)
5. Makarem N., Mossavar-Rahmani Y., Sotres-Alvarez D., Hua S., Wong W.W., Van Horn L., et al. The relation between polyphenols and body composition in US Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) Study of Latinos Nutrition and Physical Activity Assessment Study (SOLNAS). *Curr Dev Nutr.* 2017; 1 (11): e001115. DOI: <https://doi.org/10.3945/cdn.117.001115>
6. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Derbeneva S.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Vrzhesinskaya O.A., et al. Vitamin status of patients with cardiovascular diseases and overweight or obesity. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2015; 84 (S5): 17. (in Russian)
7. Reutina S.V. The role of chromium in the human body. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeaytel'nosti [Bulletin of the RUDN. Series: Ecology and Life Safety]*. 2009; (4): 50–55. (in Russian)
8. Kuryl T., Debski B., Martinik K. The effect of microelements supplementation on beta-oxidation activity in healthy and type 1 diabetic rats. *Cent Eur J Public Health.* 2008; 16 (4): 205–8. DOI: <https://doi.org/10.21101/cejph.a3459>
9. Popova A.Yu., Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021; 90 (4): 6–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19> (in Russian)
10. Lau F.C., Bagchi M., Sen C.K., Bagchi D. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium (III) on obesity and diabetes. *Mol Cell Biochem.* 2008; 317 (1–2): 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-008-9744-2>
11. Tuzcu M., Sahin N., Orhan C., Agca C.A., Akdemir F., Tuzcu Z., et al. Impact of chromium histidinate on high fat diet induced obesity in rats. *Nutr Metab (Lond)*. 2011; 8: 28. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-28>
12. Maret W. Chromium supplementation in human health, metabolic syndrome, and diabetes. In: *Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic*. Berlin, Germany: De Gruyter, 2019: 231–52. DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110527872-015>
13. White P.E., Vincent J.B. Systematic review of the effects of chromium (III) on chickens. *Biol Trace Elem Res.* 2019; 188: 99–126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1575-8>
14. Bunting L.D., Tarifa T.A., Crochet B.T., Fernandez J.M., Depew C.L., Lovejoy J.C. Effects of dietary inclusion of chromium propionate and calcium propionate on glucose disposal and gastrointestinal development in dairy calves. *J Dairy Sci.* 2000; 83 (11): 2491–8. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75141-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75141-1)
15. McNamara J.P., Valdez F. Adipose tissue metabolism and production responses to calcium propionate and chromium propionate. *J Dairy Sci.* 2005; 88 (7): 2498–507. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72927-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72927-1)
16. Lai M.H., Chen Y.Y., Cheng H.H. Chromium yeast supplementation improves fasting plasma glucose and LDL-cholesterol in streptozotocin

- cin induced diabetic rats. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006; 76 (6): 391–7. DOI: <https://doi.org/10.1024/0300-9831.76.6.391>
17. Asbaghi O., Naeini F., Ashtary-Larky D., Moradi S., Zakeri N., Eslam-pour E., et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 66: 126741. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126741>
  18. Inanc N., Uyanik F., Sahin H., Yaman H., Erdem O. Effects of chromium supplementation on body composition, leptin, ghrelin levels and selected biochemical parameters in obese women. *Trace Elem Electrolytes.* 2006; 23 (2): 128–33. DOI: <https://doi.org/10.5414/TEP23128>
  19. Zorin S.N., Sidorova Yu.S., Lobanova Yu.N., Maso V.K. An organic source of vanadium. Preparation and physico-chemical characterization. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (1): 85–90. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10010> (in Russian)
  20. Zorin S.N., Sidorova Yu.S., Pleten' A.P., Mazo V.K. Complexes of copper, manganese and chromium with enzymatic hydrolysate of pig spleen: An in vitro study. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2016; 85 (1): 81–4. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00010> (in Russian)
  21. Mazo V.K., Abramova L.S., Zorin S.N. Food chelate complex (variants). Patent for invention RU 2376892 C1, 27.12.2009. Application No. 2008132570/13 dated 08.08.2008. (in Russian)
  22. Zorin S.N. Enzymatic hydrolysates of food proteins and organic complexes of essential trace elements based on them. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2009; 78 (6): 60–6. (in Russian)
  23. Zorin S.N., Bayarzhargal M., Gmoshinsky I.V., Mazo V.K. Complex assessment of organic forms of essential trace elements of zinc, copper, manganese and chromium in in vitro and in vivo experiments. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2007; 76 (5): 74–9. (in Russian)
  24. Zorin S.N. Preparation and physico-chemical characterization of complexes of essential trace elements (zinc, copper, manganese, chromium) with enzymatic hydrolysates of food proteins. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine].* 2007; 8 (1): 53–5. (in Russian)
  25. Chen W., Nishimura N., Oda H., Yokogoshi H. Effect of taurine on cholesterol degradation and bile acid pool in rats fed a high-cholesterol diet. *Adv Exp Med Biol.* 2003; 526: 261–7. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0077-3\\_33](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0077-3_33)
  26. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALsleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 48: 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
  27. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects. *Life Sci.* 2021; 278: 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
  28. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr.* 1999; 129: 1705–12. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
  29. Tsuboyama-Kasaoka N., Shozawa C., Sano K., Kamei Y., Kasaoka S., Hosokawa Y., et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology.* 2006; 147: 3276–84. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2005-1007>
  30. Lin S., Hirai S., Yamaguchi Y., Goto T., Takahashi N., Tani F. et al. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages. *Mol Nutr Food Res.* 2013; 57 (12): 2155–65. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300150>
  31. Rosenberg I.M. *Protein Analysis and Purification: Benchtop Techniques.* Springer Science & Business Media, 1996: 520 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1108-0>
  32. Dawson R., Elliot D., Elliot W., Jones K. *Handbook of Biochemistry: Transl. from Engl. Moscow: Mir, 1991: 544 p. (in Russian)*
  33. Method 999.11, AOAC. *Official Method of Analytical Chemists.* 17th ed. Maryland, USA: Association of Official Analytical Chemists, 2000.
  34. Tagawa R., Kobayashi M., Sakurai M., Yoshida M., Kaneko H., Mizunoe Y., et al. Long-term dietary taurine lowers plasma levels of cholesterol and bile acids. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (3): 1793. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031793>
  35. Inam-U-Llah, Piao F., Aadil R.M., Suleman R., Li K., Zhang M., et al. Ameliorative effects of taurine against diabetes: A review. *Amino Acids.* 2018; 50 (5): 487–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2544-4>
  36. Morsy M.D., Aboonq M.S., ALsleem M.A., Abusham A.A. Taurine prevents high-fat diet-induced-hepatic steatosis in rats by direct inhibition of hepatic sterol regulatory element-binding proteins and activation of AMPK. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 48 (1): 72–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13387>
  37. Dong Y., Li X., Liu Y., Gao J., Tao J. The molecular targets of taurine confer anti-hyperlipidemic effects. *Life Sci.* 2021; 278: 119579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119579>
  38. Yokogoshi H., Mochizuki H., Nanami K., Hida Y., Miyachi F., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr.* 1999; 129 (9): 1705–12. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/129.9.1705>
  39. Wojcik O.P., Koenig K.L., Zeleniuch-Jacquette A., Costa M., Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2010; 208 (1): 19–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.002>