

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**МЕДИЦИНА**  
**MEDICINE**

УДК 613.2.038:577.218  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2026-70-1-63-70>

Поступило в редакцию 29.07.2025  
Received 29.07.2025

**Е. И. Калиновская, О. Е. Полулях, А. А. Басалай, член-корреспондент С. В. Губкин**

*Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,  
ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь*

**УРОВНИ ЭКСПРЕССИИ микроРНК miR-335 И ГЕНОВ *FASN*  
И *SIRT 4* В ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ  
ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ПИЩИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Аннотация.** Потребление высококалорийной пищи является одним из факторов формирования ожирения и связанных с ним осложнений. В основе этого лежат эпигенетические механизмы, в том числе регуляция экспрессии генов с помощью микроРНК. Работа проводилась с целью изучения влияния пищи с высоким содержанием жиров животного происхождения на экспрессию miR-335, а также генов *FASN* и *SIRT 4* и кодируемых ими белков в висцеральной жировой ткани крыс Вистар. В течение 8 недель дополнительно к стандартному рациону вивария крысы получали жиры животного происхождения (45 % от суточной калорийности). Относительную экспрессию miR-335 и ее целевых генов *FASN* и *SIRT 4* определяли методом ПЦР в режиме реального времени, содержание белков *FASN* и *SIRT 4* в висцеральной жировой ткани – методом иммуноферментного анализа. Установлено, что на фоне высокожировой диеты происходит повышение экспрессии miR-335 и снижение активности липогенных генов *FASN* и *SIRT 4* в висцеральной жировой ткани крыс, что сопровождается повышением глюкозы в крови, развитием инсулинорезистентности, нарушением липидного обмена. Полученные результаты указывают на важную роль miR-335 в регуляции метаболических процессов в жировой ткани и перспективность ее использования в качестве терапевтической мишени для профилактики осложнений, связанных с ожирением.

**Ключевые слова:** крысы, высокожировая диета, ожирение, метаболические нарушения, микроРНК, липогенные гены

**Для цитирования.** Уровни экспрессии микроРНК miR-335 и генов *FASN* и *SIRT 4* в висцеральной жировой ткани при потреблении высококалорийной пищи в эксперименте / Е. И. Калиновская, О. Е. Полулях, А. А. Басалай, С. В. Губкин // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2026. – Т. 70, № 1. – С. 63–70. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2026-70-1-63-70>

**Elena I. Kalinovskaya, Olga Y. Poluliakh, Anastasia A. Basalai, Corresponding Member Siarhei V. Hubkin**

*Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus,  
28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus*

**EXPRESSION OF miR-335 AND THE GENES *FASN* AND *SIRT 4* IN THE VISCERAL ADIPOSE  
TISSUE THE CONSUMPTION OF HIGH-CALORIE FOOD IN EXPERIMENT**

**Abstract.** The consumption of high-calorie foods is one of the factors leading to the formation of obesity and related complications. This is based on epigenetic mechanisms, including the regulation of gene expression by microRNAs. The aim of the study is to investigate the effect of high fat diet on the expression of miR-335, as well as the genes *FASN* and *SIRT 4* and the proteins they encode in the visceral adipose tissue of Wistar rats. For 8 weeks, in addition to the standard diet of the vivarium, the rats received animal fats (45 % of daily caloric intake). The relative expression of miR-335 and its target genes *FASN* and *SIRT 4* was determined using real-time PCR, and the protein levels of *FASN* and *SIRT 4* in visceral adipose tissue were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). It was established that against the background of high-fat diet there is an increase in miR-335 expression and a decrease in activity of lipogenic genes *FASN* and *SIRT 4* in visceral fat tissue of rats, which is accompanied by an increase in blood glucose, development of insulin resistance, and disruption of lipid metabolism. The obtained results indicate the important role of miR-335 in regulating metabolic processes in adipose tissue and the prospect of its use as a therapeutic target for the prevention of complications associated with obesity.

**Keywords:** rats, high-fat diet, obesity, metabolic disorders, microRNA, lipogenic genes

**For citation.** Kalinovskaya E. I., Poluliakh O. Y., Basalai A. A., Hubkin S. V. Expression of miR-335 and the genes *FASN* and *SIRT 4* in the visceral adipose tissue the consumption of high-calorie food in experiment. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2026, vol. 70, no. 1, pp. 63–70 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2026-70-1-63-70>

**Введение.** На сегодняшний день ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире не только среди взрослых, но также среди детей и подростков [1]. Его развитию во многом способствуют потребление большого количества высококалорийной пищи с избыточным содержанием жиров и углеводов, а также низкая физическая активность.

С недавнего времени все больше внимания уделяется изучению молекулярно-генетических факторов развития ожирения, поиску генов предрасположенности и анализу ассоциации их полиморфизмов с развитием ожирения и его осложнений.

В развитии алиментарно-зависимых заболеваний задействованы также эпигенетические механизмы, которые опосредуют влияние факторов внешней среды на активность генов. К таким механизмам, в частности, относится регулирование экспрессии генов с помощью микроРНК, представляющие собой класс коротких некодирующих молекул РНК, которые оказывают влияние на активность генов на посттранскрипционном уровне, запуская механизмы деградации мРНК гена-мишени или подавление ее трансляции [2; 3]. Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, микроРНК играют важную роль в контроле биологических процессов, связанных с развитием ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений. Показано участие этих молекул в адипогенезе, метаболизме липидов и углеводов, а также синтезе цитокинов и хемокинов жировой ткани [4]. В свою очередь, химические соединения, входящие в состав продуктов питания, могут изменять экспрессию микроРНК, тем самым влияя на вышеуказанные процессы.

Ранее проведенные исследования показали, что потребление пищи с избыточным содержанием насыщенных жирных кислот приводит к изменению экспрессии ряда микроРНК в жировой ткани, в том числе miR-335 [5], которая закодирована во втором интроне гена *MEST* и вовлечена в процессы дифференцировки адипоцитов и метаболизм липидов и углеводов. В организме ее экспрессия обнаружена в мозге, печени, скелетных мышцах, сердце, белой и коричневой жировой ткани [6]. В ряде исследований указывается на адипогенный эффект miR-335 и ее участие в развитии метаболических нарушений, связанных с ожирением. Имеются сведения о повышении ее экспрессии в процессе дифференцировки адипоцитов, что позволяет предположить участие этой молекулы в формировании жировой ткани [7]. Nakanishi и соавт. выявили увеличение уровней miR-335 в печени и белой жировой ткани мышей с ожирением и лептинорезистентностью (линия ob/ob), что ассоциировалось с повышением массы тела и печени, а также уровнем триглицеридов и холестерина в крови [8]. В работах Salunkhe и соавт. показано участие miR-335 в углеводном обмене за счет влияния на глюкозо-стимулированную секрецию инсулина [9].

На сегодняшний день механизмы, с помощью которых miR-335 осуществляет свои эффекты до конца не изучены. Известно, что она регулирует экспрессию ряда генов, участвующих в адипогенезе, метаболизме липидов и углеводов (PPAR $\gamma$  – рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором гамма, SREBP-1c – белок 1, связывающий стерол-регуляторный элемент, aP2 – белок адипоцитов 2 и др.) [7]. Среди генов, с которыми miR-335 имеет сайты связывания, а следовательно, может влиять на их активность, можно выделить *FASN* и *SIRT 4* [10].

Синтаза жирных кислот (*FASN*) является единственным ферментом, способным эндогенно синтезировать длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты *de novo* из ацетил-КоА, малонил-КоА в присутствии NADPH [11]. Липогенная активность *FASN* обычно ограничена тканями органов с высокой метаболической активностью (печень, мозг и жировая ткань), где она способствует преобразованию избытка углеводов в жирные кислоты, которые затем этерифицируются до триацилглицеридов для последующего энергообеспечения посредством  $\beta$ -окисления. Увеличение экспрессии гена *FASN* в жировой ткани связано с накоплением висцерального жира, нарушением чувствительности к инсулину, повышением уровней инсулина и лептина в крови, а также провоспалительного интерлейкина 6 (ИЛ-6).

SIRT 4 – митохондриальный белок из семейства сиртуинов, обладающий деацетилазной активностью. SIRT 4 играет важную роль в регуляции метаболизма липидов и углеводов, а также производстве энергии митохондриями. Основной его функцией является поддержание баланса между синтезом липидов и окислением жирных кислот. Эта функция осуществляется за счет деацетилирования и ингибирования малонил-КоА декарбоксилазы – фермента, который производит ацетил-КоА из малонил-КоА. Малонил-КоА обеспечивает углеродный скелет для синтеза жирных кислот в процессе липогенеза, а также ингибирует окисление жиров. Роль SIRT 4 в углеводном обмене связана с его способностью ингибировать секрецию инсулина в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы и регулировать чувствительность к инсулину [12].

Взаимодействие между miR-335 и генами *FASN* и *SIRT 4* на сегодняшний день остается недостаточно исследованным.

Цель исследования – изучить влияние пищи с высоким содержанием жиров животного происхождения на экспрессию miR-335, а также генов *FASN* и *SIRT 4* и кодируемых ими белков в висцеральной жировой ткани крыс Вистар.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент проводился на 50 половозрелых крысах самцах Вистар. Контрольную группу составили 20 особей, получавших стандартный рацион питания вивария. В экспериментальную группу («Диета») вошли 30 животных, которым дополнительно к стандартному рациону вивария добавляли в корм жиры животного происхождения (45 % от суточной калорийности) в течение восьми недель. Работа выполнялась с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей, и согласно разрешению комитета по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси.

Массу животных определяли еженедельно, а также в конце эксперимента с использованием электронных весов Saturn (Китай). Крыс выводили из эксперимента методом декапитации с использованием наркотизирующего средства. Висцеральную жировую ткань (ВЖТ) выделяли в процессе диссекции и взвешивали на электронных весах Scout Pro (Китай). Затем по 100 мг паранефральной жировой ткани помещали в микропробирки с реагентом для сохранения стабильности РНК – RNA-later (Sigma, США) и хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$ .

**Лабораторные методы исследования.** Показатели липидного и углеводного обменов (общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности, триглицериды, глюкоза) определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе BS-200 (Китай) с использованием реагентов Диасенс (Беларусь). Уровень гормона инсулина оценивали иммуноферментным методом на анализаторе Chem Well (США) с использованием тест-систем CUSABIO (Китай). Индекс инсулинорезистентности (НОМА) рассчитывали по формуле:  $\text{НОМА} = \text{глюкоза} \cdot \text{инсулин} / 22,5$ .

**Определение экспрессии микроРНК.** Для выделения тотальной фракции РНК (включая микроРНК) использовали набор Relia Prep mi RNA cell and tissue mini prep system (Promega, США). Концентрацию и чистоту РНК оценивали на спектрофотометре Nano Drop 2000 (Thermo Scientific, США). В среднем концентрация составляла 10 нг/мкл,  $A_{260/280} = 1,9\text{--}2,1$ . Обратная транскрипция была проведена с использованием набора Taq Man Micro RNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, США) и специфичных праймеров к микроРНК miR-335 (rno-miR-335). Для проведения амплификации использовали праймеры Taq Man Micro RNA Assays и реакционную смесь Taq Man Fast Advanced Master Mix (Applied Biosystems, США). Все реакции ПЦР в режиме реального времени проводили в триплетах на амплификаторе Real-Time CFX96 (Bio-Rad, США) согласно протоколу. В качестве эндогенного контроля был выбран U6 SnRNA. В постановку включали отрицательный контрольный образец, содержащий все компоненты реакции, кроме кДНК (вместо нее использовали воду, свободную от нуклеаз). Уровень экспрессии микроРНК оценивали относительно уровня экспрессии эндогенного контроля U6 Sn RNA в данном образце по стандартной формуле  $RE = 2^{-\Delta\Delta Ct}$ , где RE – уровень относительной экспрессии микроРНК,  $\Delta\Delta Ct$  – разница циклов, на которых пересекают пороговую линию кривые накопления U6 SnRNA данного образца и анализируемой микроРНК.

**Определение экспрессии генов *SIRT 4* и *FASN* в жировой ткани крыс.** Экспрессию генов *SIRT 4* и *FASN* определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR). Для выделения РНК использовали набор Total RNA kit II, Omega (США). 30 мг жировой ткани помещали в 1 мл лизирующего раствора RNA-Solv® с добавлением 2-меркаптоэтанола и гомогенизировали с помощью диспергатора IKA T 10 basic ULTRA-TURRAX. После добавления хлороформа гомогенат разделяли на водную и органическую фазу центрифугированием. Водную фазу, содержащую РНК, доводили этанолом и наносили на мини-колонки Hi Bind® RNA, с которыми происходило связывание РНК, в дальнейшем проводили отмывку. Выделенную РНК элюировали водой, очищенной от РНКаз. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора MMLVRT kit (Evrogen, РФ) с использованием рандомного декануклеотидного праймера Random (dN) 10. Концентрацию кДНК измеряли на флуориметре Quantus fluoremeter (Promega, США). Для проведения амплификации использовали праймеры и зонды Taq Man, а также реакционную смесь Taq Man Fast Advanced Master Mix (Applied Biosystems, США). Все реакции ПЦР в режиме реального времени проводили на амплификаторе Quant Studio 5 (Applied Biosystems, США) согласно протоколу. В качестве эндогенного контроля был выбран бета-актин (Actb). Уровень экспрессии генов *SIRT 4* и *FASN* оценивали относительно уровня экспрессии эндогенного контроля в данном образце по стандартной формуле  $RE = 2^{-\Delta\Delta Ct}$ , где RE – уровень относительной экспрессии искомого гена,  $\Delta\Delta Ct$  – разница циклов, на которых пересекают пороговую линию кривые накопления Actb данного образца и анализируемого гена.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 7.0. Оценку нормальности распределения осуществляли с помощью теста Шапиро–Уилка. Параметрические данные представлены в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартная ошибка среднего ( $M \pm m$ ), статистическую значимость различий рассчитывали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Непараметрические данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25 %; 75 %]), статистическую значимость различий рассчитывали с использованием *U*-критерия Манна–Уитни. Наличие связи между показателями устанавливали с помощью ранговой корреляции Спирмена (Spearman *R*). Достоверным считали уровень значимости при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** На фоне избыточного потребления жиров животного происхождения у крыс самцов Вистар отмечалось статистически значимое увеличение массы тела (рис. 1, *a*) и ВЖТ (рис. 1, *b*), что свидетельствует о развитии алиментарного ожирения. В сыворотке крови выявлено статистически значимое повышение содержания триглицеридов на 65,2 % ( $p < 0,05$ ), глюкозы – на 22,8 % ( $p < 0,05$ ), инсулина – на 10,1 % ( $p < 0,05$ ) и индекса НОМА – на 39,5 % ( $p < 0,05$ ) по отношению к контрольной группе животных. Обнаруженные изменения указывают на развитие нарушений липидного и углеводного обменов, формирование инсулинорезистентности.

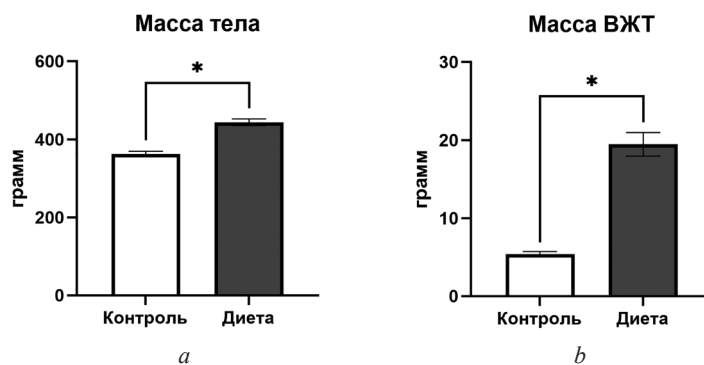


Рис. 1. Масса тела (*a*) и масса висцеральной жировой ткани (ВЖТ) (*b*) крыс после проведения эксперимента.

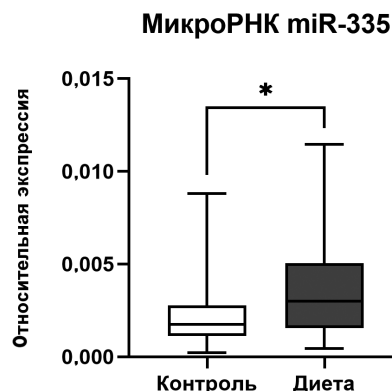
\* – статистически значимые отличия от контроля

Fig. 1. Body weight (*a*) and visceral adipose tissue (VAT) weight (*b*) of rats after the experiment. \* – statistically significant differences from the control group

Рис. 2. Относительная экспрессия микроРНК miR-335 в жировой ткани экспериментальных животных.

\* – статистически значимые отличия от контроля

Fig. 2. Relative expression of miR-335 in adipose tissue of experimental animals. \* – statistically significant differences from the control group



Исследование экспрессии miR-335 в висцеральной жировой ткани крыс экспериментальных групп показало статистически значимое повышение уровней данной микроРНК у животных, содержащихся на рационе с высоким содержанием жира (рис. 2). Установлена положительная корреляционная зависимость между экспрессией miR-335 и общей массой тела грызунов ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ), массой висцеральной жировой ткани ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,05$ ), а также содержанием глюкозы в сыворотке крови ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,05$ ).

Наряду с повышением экспрессии miR-335 на фоне высокожировой диеты отмечено статистически значимое снижение уровня экспрессии гена *FASN* (рис. 3, *a*) и кодируемого им белка *FASN* (рис. 3, *b*) в висцеральной жировой ткани экспериментальных животных. Изменение экспрессии *SIRT 4* не было статистически значимым (рис. 4, *a*), однако содержание соответствующего белка *SIRT 4* в жировой ткани уменьшилось ( $p < 0,05$ ) (рис. 4, *b*). Обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между массой тела, количеством висцерального жира и экспрессией генов *FASN* и *SIRT 4*, а также их белков.

Полученные данные свидетельствуют о снижении липогенной активности жировой ткани при длительном потреблении пищи с избыточным содержанием жиров животного происхождения. В литературе имеются сведения как о повышении [13], так и о снижении экспрессии генов *FASN* и *SIRT 4* [14] при соблюдении диеты с высоким энергетическим потенциалом. Вероятно, такие различия связаны с длительностью эксперимента. Жировая ткань является ключевым регулятором энергетического баланса, выступая в качестве динамического буфера для контроля потока жирных кислот и поддержания гомеостаза глюкозы в организме. Накопление избыточной

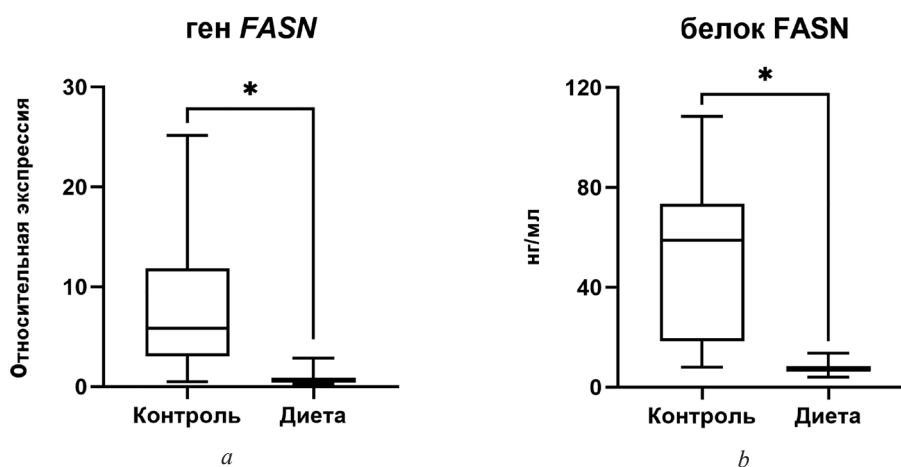


Рис. 3. Экспрессия гена *FASN* (*a*) и кодируемого им белка (*b*) в жировой ткани экспериментальных животных. \* – статистически значимые отличия от контроля

Fig. 3. Expression of the *FASN* gene (*a*) and the protein it encodes (*b*) in the adipose tissue of experimental animals. \* – statistically significant differences from the control group

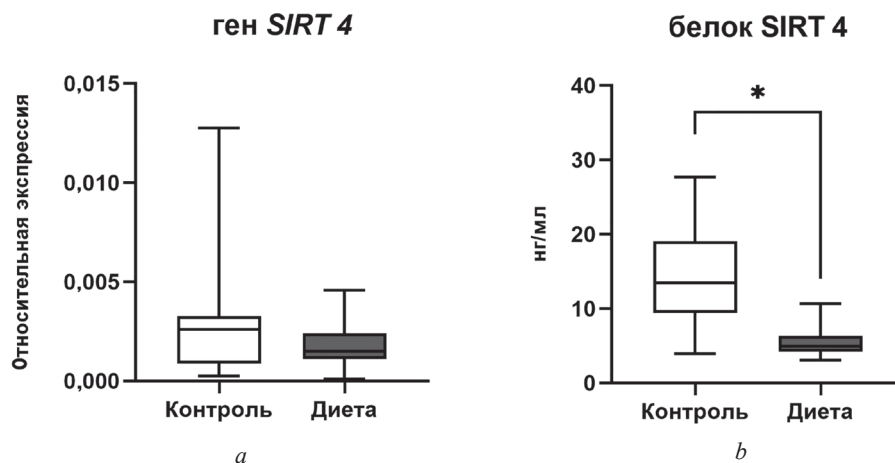


Рис. 4. Экспрессия гена *SIRT 4* (a) и кодируемого им белка (b) в жировой ткани экспериментальных животных.  
\* – статистически значимые отличия от контроля

Fig. 4. Expression of the *SIRT 4* gene (a) and the protein it encodes (b) in the adipose tissue of experimental animals. \* – statistically significant differences from the control group

энергии в виде жира препятствует отложению жирных кислот в тканях печени, миокарда, сосудистой стенки и других органов, а также развитию инсулинорезистентности. Очевидно, при длительном соблюдении высокожировой диеты депонирующая функция жировой ткани нарушается, что может быть причиной развития сосудисто-метаболических нарушений в организме. Согласно полученным нами результатам, имеется отрицательная корреляционная зависимость между экспрессией *FASN* и *SIRT 4* и показателями липидного и углеводного обменов.

Снижение уровня белка *SIRT 4* было связано с повышенным содержанием глюкозы ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,01$ ) и инсулина ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,01$ ) в сыворотке крови, а также с развитием инсулинорезистентности, что подтверждалось увеличением индекса НОМА ( $r = -0,7$ ,  $p < 0,01$ ). В литературе имеются сведения об участии *SIRT 4* в углеводном обмене как за счет его способности влиять на секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, так и за счет влияния на чувствительность тканей к инсулину и усвоение глюкозы клетками [12]. При снижении экспрессии *SIRT 4* повышается  $\beta$ -окисление липидов в митохондриях. Продукты окисления жирных кислот могут препятствовать контакту инсулина с рецепторами на поверхности клеток, что может лежать в основе развития инсулинорезистентности.

Чувствительность к инсулину играет важную роль в активации адипогенных генов. В экспериментах на клеточных линиях адипоцитов человека и животных, а также трансгенных мышцах показано, что инсулин не только увеличивает скорость транскрипции гена *FASN*, но и повышает его экспрессию и ферментативную активность [15]. Следовательно, развивающаяся на фоне высокожировой диеты инсулинорезистентность может быть одним из факторов, обуславливающих снижение *FASN* в жировой ткани и нарушение ее адипогенной функции. Обнаружена обратная корреляционная связь между содержанием белка *FASN* в висцеральной жировой ткани и индексом НОМА ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,01$ ), а также содержанием глюкозы в сыворотке крови ( $r = -0,7$ ,  $p < 0,01$ ).

Снижение способности жировой ткани накапливать триглицериды приводит к увеличению их уровня в периферической крови. Обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между содержанием белков *FASN* и *SIRT 4* в висцеральной жировой ткани и уровнем триглицеридов в крови ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,5$ ,  $p < 0,01$  соответственно).

Таким образом, в результате проведенного исследования обнаружено, что на фоне длительного соблюдения высокожировой диеты у крыс самцов Вистар снижается экспрессия липогенных генов *FASN* и *SIRT 4* и их белков, что свидетельствует о снижении депонирующей функции жировой ткани. При этом отмечаются метаболические нарушения, связанные с повышением глюкозы в крови, развитием инсулинорезистентности, нарушением липидного обмена. Способность жировой ткани запасать излишки энергии регулируется с помощью эпигенетических ме-

ханизмов. Несмотря на то что miR-335 имеет сайты связывания с генами *FASN* и *SIRT 4*, данные о прямом ее влиянии на их экспрессию ограничены. Однако известно, что miR-335 регулирует экспрессию других генов, участвующих в метаболизме липидов и углеводов, таких как *PPAR $\gamma$*  и *SREBP-1c*, которые в свою очередь подавляют активность *FASN* и *SIRT 4*. Полученные нами результаты о повышении экспрессии miR-335 и снижении *FASN* и *SIRT 4* в висцеральной жировой ткани при избыточном потреблении жиров животного происхождения также косвенно подтверждают эти данные. Однако требуются дальнейшие исследования возможности непосредственно влияния miR-335 на активность генов *FASN* и *SIRT 4*.

**Заключение.** Понимание молекулярно-генетических механизмов развития метаболических нарушений, индуцированных высокожировой диетой, открывает новые возможности для разработки терапевтических подходов. Воздействие на активность липогенных генов с помощью эпигенетических механизмов является перспективной стратегией для профилактики сосудисто-метаболических осложнений, связанных с ожирением.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект № M17-115).

**Acknowledgments.** The work was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (project M17-115).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of Interest.** The authors declare no conflicts of interest.

### Список использованных источников

1. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» / О. В. Васюкова, П. Л. О कोरोков, О. А. Малиевский [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 439–453. <https://doi.org/10.14341/omet13194>
2. Тимашева, Я. Р. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19 / Я. Р. Тимашева, Ж. Р. Балхиярова, О. В. Кочетова // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 20–35. <https://doi.org/10.14341/probl12775>
3. Генетические и эпигенетические факторы риска развития простого ожирения у детей: обзор литературы / А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова, Н. А. Шилина [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 510–515. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2828>
4. The regulatory role of microRNAs in obesity and obesity-derived ailments / J. A. Benavides-Aguilar, A. Torres-Copado, J. Isidoro-Sánchez [et al.] // Genes (Basel). – 2023. – Vol. 14, N 11. – Art. 2070. <https://doi.org/10.3390/genes14112070>
5. Effect of dietary fatty acids on microRNA expression related to metabolic disorders and inflammation in human and animal trials / K. MacDonald-Ramos, A. Martínez-Ibarra, A. Monroy [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, N 6. – Art. 1830. <https://doi.org/10.3390/nu13061830>
6. Effects of miR-335 on the proliferation in Yak preadipocytes / W. Ding, Y. Sun, Y. Han [et al.] // Journal of Cytology and Cell Anatomy. – 2024. – Vol. 2, N 1. – P. 1–12.
7. MiR-335, an adipogenesis-related microRNA, is involved in adipose tissue inflammation / L. Zhu, L. Chen, C. M. Shi [et al.] // Cell Biochemistry and Biophysics. – 2014. – Vol. 68. – P. 283–290. <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9708-3>
8. The up-regulation of microRNA-335 is associated with lipid metabolism in liver and white adipose tissue of genetically obese mice / N. Nakanishi, Y. Nakagawa, N. Tokushige [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2009. – Vol. 385, N 4. – P. 492–496. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.05.058>
9. MiR-335 overexpression impairs insulin secretion through defective priming of insulin vesicles / V. A. Salunkhe, J. K. Ofori, N. R. Gandasi [et al.] // Physiological Reports. – 2017. – Vol. 5, N 21. – Art. e13493. <https://doi.org/10.14814/phy2.13493>
10. MiRTargetLink 2.0 – interactive miRNA target gene and target pathway networks / F. Kern, E. Aparicio-Puerta, Y. Li [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2021. – Vol. 49, N 1. – P. W409–W416. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab297>
11. Fatty acid synthase (FASN) signalome: A molecular guide for precision oncology / J. A. Menendez, E. Cuyàs, J. A. Encinar [et al.] // Molecular Oncology. – 2024. – Vol. 18, N 3. – P. 479–516. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13582>
12. Min, Z. The roles of mitochondrial SIRT4 in cellular metabolism / Z. Min, J. Gao, Y. Yu // Frontiers in Endocrinology. – 2019. – Vol. 9. – Art. 783. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00783>
13. A high fat diet reduces the expression of lipogenic, lipolytic and oxidative genes in white adipose tissue. The effect of the concentration and type of fatty acid is dependent of the dietary protein / A. Diaz-Villaseñor, B. Palacios-Gonzalez, C. Tovar-Palacio [et al.] // FASEB Journal. – 2010. – Vol. 24, N S1. – Art. 938.11. [https://doi.org/10.1096/fasebj.24.1\\_supplement.938.11](https://doi.org/10.1096/fasebj.24.1_supplement.938.11)
14. Fatty acid synthase gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes / J. Berndt, P. Kovacs, K. Ruschke [et al.] // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50. – P. 1472–1480. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0689-x>
15. Extracellular fatty acid synthase: a possible surrogate biomarker of insulin resistance / J. M. Fernandez-Real, J. A. Menendez, J. M. Moreno-Navarrete [et al.] // Diabetes. – 2010. – Vol. 59, N 6. – P. 1506–1511. <https://doi.org/10.2337/db09-1756>

## References

1. Vasyukova O. V., Okorokov P. L., Malievskiy O. A., Neimark A. E., Zorin E. A., Yashkov Y. I., Burmitskaya Yu. V., Kopytina D. A., Bezlepina O. B., Peterkova V. A. Clinical guidelines “Obesity in children”. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism*, 2024, vol. 21, no. 4, pp. 439–453 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/omet13194>
2. Timasheva Ya. R., Balkhiyarova Zh. R., Kochetova O. V. Current state of the obesity research: genetic aspects, the role of microbiome, and susceptibility to COVID-19. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 2021, vol. 67, no. 4, pp. 20–35 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/probl12775>
3. Dzhumagaziev A. A., Bezrukova D. A., Shilina N. M., Otto N. Yu., Sosinovskaya E. V., Filipchuk A. V. Genetic and epigenetic risk factors for the development of simple obesity in children: a literature review. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*, 2024, vol. 21, no. 6, pp. 510–515 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2828>
4. Benavides-Aguilar J. A., Torres-Copado A., Isidoro-Sánchez J., Pathak S., Duttaroy A. K., Banerjee A., Paul S. The regulatory role of microRNAs in obesity and obesity-derived ailments. *Genes*, 2023, vol. 14, no. 11, art. 2070. <https://doi.org/10.3390/genes14112070>
5. MacDonald-Ramos K., Martínez-Ibarra A., Monroy A., Miranda-Ríos J., Cerbón M. Effect of dietary fatty acids on microRNA expression related to metabolic disorders and inflammation in human and animal trials. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 6, art. 1830. <https://doi.org/10.3390/nu13061830>
6. Ding W., Sun Y., Han Y., Liu Y., Jin S., Chen J., Gou F. Effects of miR-335 on the proliferation in Yak preadipocytes. *Journal of Cytology and Cell Anatomy*, 2024, vol. 2, no. 1, pp. 1–12.
7. Zhu L., Chen L., Shi C. M., Xu G. F., Xu L. L., Zhu L. L., Guo X. R., Ni Y., Cui Y., Ji C. MiR-335, an adipogenesis-related microRNA, is involved in adipose tissue inflammation. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2014, vol. 68, pp. 283–290. <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9708-3>
8. Nakanishi N., Nakagawa Y., Tokushige N., Aoki N., Matsuzaka T., Ishii K., Yahagi N., Kobayashi K., Yatoh S., Takahashi A., Suzuki H., Urayama O., Yamada N., Shimano H. The up-regulation of microRNA-335 is associated with lipid metabolism in liver and white adipose tissue of genetically obese mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2009, vol. 385, no. 4, pp. 492–496. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.05.058>
9. Salunkhe V. A., Ofori J. K., Gandasi N. R., Salö S. A., Hansson S., Andersson M. E., Wendt A., Barg S., Esguerra J. L. S., Eliasson L. MiR-335 overexpression impairs insulin secretion through defective priming of insulin vesicles. *Physiological Reports*, 2017, vol. 5, no. 21, art. e13493. <https://doi.org/10.14814/phy2.13493>
10. Kern F., Aparicio-Puerta E., Li Y., Fehlmann T., Kehl T., Wagner V., Ray K., Ludwig N., Lenhof H. P., Meese E., Keller A. miRTargetLink 2.0 – interactive miRNA target gene and target pathway networks. *Nucleic Acids Research*, 2021, vol. 49, no. 1, pp. W409–W416. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab297>
11. Menendez J. A., Cuyàs E., Encinar J. A., Steen T. V., Verdura S., Llop-Hernández À., López J., Serrano-Hervás E., Osuna S., Martín-Castillo B., Lupu R. Fatty acid synthase (FASN) signalome: A molecular guide for precision oncology. *Molecular Oncology*, 2024, vol. 18, no. 3, pp. 479–516. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13582>
12. Min Z., Gao J., Yu Y. The roles of mitochondrial SIRT4 in cellular metabolism. *Frontiers in Endocrinology*, 2019, vol. 9, art. 783. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00783>
13. Diaz-Villaseñor A., Palacios-Gonzalez B., Tovar-Palacio C., Tovar A. R., Torres N. A high fat diet reduces the expression of lipogenic, lipolytic and oxidative genes in white adipose tissue. The effect of the concentration and type of fatty acid is dependent of the dietary protein. *FASEB Journal*, 2010, vol. 4, no. S1, art. 938.11. [https://doi.org/10.1096/fasebj.24.1\\_supplement.938.11](https://doi.org/10.1096/fasebj.24.1_supplement.938.11)
14. Berndt J., Kovacs P., Ruschke K., Klötting N., Fasshauer M., Schön M. R., Körner A., Stumvoll M., Blüher M. Fatty acid synthase gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2007, vol. 50, pp. 1472–1480. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0689-x>
15. Fernandez-Real J. M., Menendez J. A., Moreno-Navarrete J. M., Blüher M., Vazquez-Martin A., Vázquez M. J., Ortega F., Diéguez C., Frühbeck G., Ricart W., Vidal-Puig A. Extracellular fatty acid synthase: a possible surrogate biomarker of insulin resistance. *Diabetes*, 2010, vol. 59, no. 6, pp. 1506–1511. <https://doi.org/10.2337/db09-1756>

## Информация об авторах

Калиновская Елена Игоревна – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. E-mail: zolotuhinaelena@mail.ru.

Полулях Ольга Евгеньевна – ст. науч. сотрудник. E-mail: oilipol@yandex.ru. ORCID: 0009-0004-9884-2122.

Басалай Анастасия Александровна – науч. сотрудник. E-mail: anastasiya.basalay@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1878-9623.

Губкин Сергей Владимирович – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. E-mail: goubkin@yandex.ru.

## Information about the authors

Kalinovskaya Elena I. – Ph. D. (Medicine), Leading Researcher. E-mail: zolotuhinaelena@mail.ru.

Poluliakh Olga Y. – Senior Researcher. E-mail: oilipol@yandex.ru. ORCID: 0009-0004-9884-2122.

Basalai Anastasia A. – Researcher. E-mail: anastasiya.basalay@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1878-9623.

Hubkin Siarhei V. – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Chief Researcher. E-mail: goubkin@yandex.ru.