

Научная статья

УДК 664.71-11+664.785.6+664.786.6

DOI: 10.17586/2310-1164-2025-18-4-45-53

## Оценка потенциальной биологической активности биофортифицированных сырьевых ингредиентов с использованием культуры клеток HEK293

А.В. Радкевич<sup>1</sup>, Н.В. Науменко<sup>2\*</sup>, И.В. Калинина<sup>2</sup>, Е.К. Васильева<sup>3</sup><sup>1</sup>Университет ИТМО, Россия, Санкт-Петербург<sup>2</sup>Южно-Уральский государственный университет, Россия, Челябинск<sup>3</sup>Российский университет транспорта, Россия, Москва

\*naumenko\_natalya@mail.ru

**Аннотация.** Используя методы биотестирования *in vitro* оценивали цитопротекторное, антиоксидантное и метаболическое действие сырьевых ингредиентов, полученных из пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированного экзогенной  $\gamma$ -аминомасляной кислотой (ГАМК). Экстракты исследовали в концентрациях 0,5 и 1,0% диметилсульфоксида (ДМСО) методом ССК-8 для оценки жизнеспособности и пролиферативной активности клеток, а также методом Cellular ROS Assay Kit для определения внутриклеточного уровня активных форм кислорода. Показано, что экстракты биофортифицированного зерна пшеницы имеют значения жизнеспособности клеток HEK293 90–136% от контрольных значений, что свидетельствует о наличии цитопротекторного эффекта. При увеличении концентрации ДМСО наблюдается рост метаболической активности, что указывает на потенциальный адаптогенный эффект экстракта биофортифицированного зерна и сырьевых ингредиентов на его основе. При анализе уровня активных форм кислорода (ROS) установлено, что медиана флуоресценции снижалась с 30 505 до 22 871 усл. ед., что соответствует уменьшению внутриклеточного содержания ROS более чем на 25%. Во всех вариантах эксперимента сохранялась высокая доля жизнеспособных клеток (>90%), что подтверждает отсутствие цитотоксического действия и наличие выраженной антиоксидантной активности. Установлено, что экстракты, полученные для исследования на линии клеток HEK293 из пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированного экзогенной ГАМК, демонстрируют цитопротекторные свойства и способность снижать уровень окислительного стресса в клетках, что подтверждает их перспективность в качестве функциональных ингредиентов растительного происхождения при разработке пищевых продуктов.

**Ключевые слова:** переработка растительного сырья; зерно пшеницы; биофортификация; гамма-аминомасляная кислота; антиоксидантная активность; пролиферативная активность; цитотоксичность; HEK293

Original article

## Potential biological activity of biofortified raw ingredients using HEK293 cell culture

Anastasia V. Radkevich<sup>1</sup>, Natalia V. Naumenko<sup>2\*</sup>, Irina V. Kalinina<sup>2</sup>, Elizaveta K. Vasileva<sup>3</sup><sup>1</sup>ITMO University, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>South Ural State University, Chelyabinsk, Russia, \*naumenko\_natalya@mail.ru<sup>3</sup>Russian University of Transport, Moscow, Russia

**Abstract.** The article analyses the biological activity of extracts obtained from sprouted wheat grain biofortified with exogenous  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA). The aim of the study was to comprehensively evaluate the cytoprotective, antioxidant, and metabolic effects of raw materials obtained from sprouted wheat grain biofortified with exogenous GABA using *in vitro* bioassay methods. The extracts were analyzed at concentrations of 0.5 and 1.0% dimethyl sulfoxide (DMSO) using the CCK-8 method to assess cell viability and proliferative activity, as well as the Cellular ROS Assay Kit method to determine the intracellular level of reactive oxygen species. The results showed that the extracts of biofortified wheat grain have the following viability values for HEK293 cells: 90–136% of the control values, indicating the presence of a cytoprotective effect. With increasing DMSO concentration, metabolic activity increased, indicating a potential adaptogenic effect of the biofortified grain extract and its raw ingredients. Analysis of ROS levels revealed a median fluorescence decrease from 30 505 to 22 871 conventional units, corresponding to a reduction in intracellular ROS levels of more than 25%. A high proportion of viable cells (>90%) was maintained in all experimental variants, confirming the absence of cytotoxic effects and the presence of pronounced antioxidant activity. Thus, the extracts obtained for the HEK293 cell line study from sprouted wheat grain biofortified with exogenous GABA demonstrate cytoprotective properties and the ability to reduce oxidative stress in cells, confirming their potential as functional plant-based ingredients in food product development.

**Keywords:** processing of plant raw materials; wheat grain; biofortification;  $\gamma$ -aminobutyric acid; antioxidant activity; proliferative activity; cytotoxicity; HEK293

## Введение

Современные тенденции развития пищевой индустрии все больше ориентируются на повышение функциональных свойств сырьевых ингредиентов. Одним из наиболее перспективных подходов является биотехнологическая биофортификация зернового сырья, основанная на активации эндогенных метаболических подходов в процессе проращивания.

Ряд авторов [1–3] рассматривает проращивание зерна как эффективный путь биофортификации: в ходе замачивания и наклевывания активируются эндогенные ферменты ( $\alpha$ -амилаза, протеаза, фитаза и др.), происходит гидролиз крахмала и белков, что ведет к накоплению моно- и дисахаридов, свободных аминокислот, включая ГАМК, а также к росту антиоксидантной активности и улучшению технологических свойств конечного сырья. Исследования [4, 5] показали, что после 96 ч проращивания содержание ГАМК в пророщенной пшенице увеличивается почти в 9 раз в сравнении с исходным зерном.

В последние годы особое внимание уделяется применению экзогенной  $\gamma$ -аминомасляной кислоты как биорегулятора в технологических процессах переработки зерновых культур. ГАМК – небелковая аминокислота с выраженной физиологической активностью, участвующая в регуляции метаболизма углерода и азота, а также в поддержании редокс-гомеостаза клеток. В растениях она играет роль стресс-медиатора, усиливающей антиоксидантную защиту и устойчивость тканей к неблагоприятным факторам среды. Применение ГАМК на стадии проращивания зерна активирует ферменты  $\gamma$ -аминобутиратного шунта (GABA-шунт), повышает уровень эндогенных антиоксидантов, флавоноидов и фенольных соединений, что подтверждено рядом исследований [2, 6, 7].

При замачивании зерна или на ранних этапах прорастания экзогенная ГАМК поглощается тканями зародыша и зародышевого корешка, модифицируя углеродно-азотный обмен, баланс осмолитов и антиоксидантный ответ. Авторы [8] доказывают, что обработка семян до или в процессе проращивания экзогенной ГАМК усиливает антиоксидантную защиту, снижает окислительное повреждение и повышает устойчивость к абиотическим стрессам (солевой, осмотический, температурный, засуха). Это связывают с активацией антиоксидантных ферментных систем (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза), а также с накоплением фенольных соединений и восстановлением редокс-гомеостаза клеток [9].

Ранее проведенные исследования [10] подтвердили, что введение экзогенной ГАМК в процесс проращивания пшеницы способствует значительному увеличению антиоксидантной активности сырьевого ингредиента (до 54 мг Trolox экв./г), содержания флавоноидов до 0,52 мг/г и фенольных соединений до 2,4 мг/г в сравнении с контролем. Установленные ранее [10, 11] условия биофортификации позволяют получить содержание общего количества (экзогенной и эндогенной) ГАМК в количестве 122,6–124,2 мг/100 г пророщенного зерна пшеницы, что потенциально может оказывать выраженный положительный эффект на организм человека в долгосрочной перспективе. Однако влияние таких биофортифицированных экстрактов на клеточный метаболизм *in vitro* осталось недостаточно изученным.

Такая цепочка оценок результатов исследований, как «свойства пророщенного зерна пшеницы с экзогенной ГАМК → химический состав сырьевых ингредиентов → потенциальная биологическая активность *in vitro*» позволяет получить многоаспектный подход к формированию доказательной базы наличия функционального эффекта: цитопротекторного, антиоксидантного, метаболического, а, следовательно, не только охарактеризовать химический состав сырьевых ингредиентов, но и их физиологическую значимость, что обуславливает актуальность представленного исследования.

Для оценки потенциальной биологической активности биофортифицированных сырьевых ингредиентов все более широкое распространение получают клеточные модели *in vitro*, позволяющие воспроизводимо оценить цитотоксичность и метаболическую активность биологически активных соединений. Среди доступных клеточных моделей особое место занимает линия HEK293 – производная от эмбриональных клеток почки человека (*Human Embryonic Kidney 293*), характеризующаяся стабильным ростом, высокой метаболической активностью и чувствительностью к изменениям микроокружения. Данная линия

➤ не является опухоловой, что делает ее репрезентативной моделью «нормальной» метаболической активности клеток млекопитающих, что позволяет оценивать цитобезопасность экстрактов растительного происхождения в физиологически релевантных условиях, без влияния онкогенных мутаций, характерных для раковых линий;

➤ обладает развитой системой митохондриальных дегидрогеназ и потому чувствительна к метаболическим стрессам и действию антиоксидантных соединений, что делает их моделью для ряда тестов жизнеспособности и пролиферации с использованием реактива Cell Counting Kit-8 (ССК-8), отражающего активность митохондриальных ферментов. Данным подходом можно количественно оценить, оказывает ли экстракт цитотоксическое, нейтральное или стимулирующее влияние на метаболизм клетки;

➤ может быть использована для оценки цитопротекторного потенциала функциональных ингредиентов: повышение оптической плотности в тесте ССК-8 относительно контроля свидетельствует о росте митохондриальной активности и активации защитных метаболических путей [12, 13]. Таким образом, использование клеточной линии HEK293 позволяет дополнить физико-химические исследования и перейти от «химического потенциала» биофортифицированных сырьевых ингредиентов к функциональному подтверждению их биологической активности.

Цель исследования – используя методы биотестирования *in vitro* комплексно оценить цитопротекторное, антиоксидантное и метаболическое действие сырьевых ингредиентов, полученных из пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированного экзогенной ГАМК.

### Объекты и методы исследования

Для приготовления образцов использовали зерно пшеницы мягкой (*Triticum aestivum* L.) сорта Московская-39 4 класса урожая 2023 и 2024 годов. Для подтверждения выявленных зависимостей результатов эксперимента пшеница в технологии проращивания использовалась из Владимирской и Ростовской областей.

Для избежания развития токсигенной микрофлоры на поверхности зерна пшеницы проводили трехкратное промывание зерна пшеницы анолитом pH = 2 [14, 15], полученным на приборе «Мелеста» (МВП «Мелеста», Россия) по ТУ 5156-002-32064511-07 с последующим выдерживанием в течение 5 мин. Дальнейшее замачивание осуществляли с использованием растворов коммерческих порошков ГАМК. Для получения пророщенного зерна использовали технологию, описанную ранее [11].

Исследовали четыре пророщенных образца пшеницы: контрольный – зерно пшеницы, пророщенное с использованием дистиллированной воды, и три образца биофортифицированных сырьевых ингредиентов из пророщенного зерна пшеницы с использованием экзогенных растворов ГАМК следующих производителей:

Образец 1 – «Парусник», Россия, ТУ 9199-014-50876759-2016;

Образец 2 – «МЛ-ТРЕЙД», Россия, ТУ 10.89.19-001-46249041-2021;

Образец 3 – Suzhou Vitajoy Bio-Tech Co., ltd, Китай, ЕАЭС N RU Д-СН.РА06.В.75743/22.

По окончании процесса проращивания образцы зерна высушивались при температуре 40–45°C до влажности 14–12% и измельчались разовым помолотом на лабораторной мельнице Laboratoroff ЛМТ-ЗМ (ЛТК Инструментс, Россия), частота вращения рабочего органа 12 000 об/мин. Для определения заявленных показателей использовали все составные части пророщенного зерна путем разового измельчения.

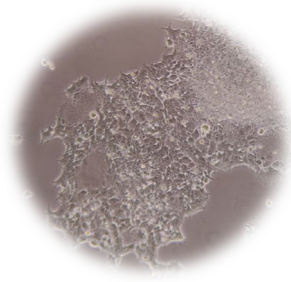


Рисунок 1 – Внешний вид культуры клеток почек эмбриона человека HEK293

Figure 1. Culture of human embryonic kidney cells HEK293

Для оценки влияния экстрактов из пророщенного зерна пшеницы (контроль) и пророщенного зерна пшеницы в присутствии экзогенной ГАМК на цитотоксичность, пролиферативную активность

клеток и ряд других показателей, описанных ниже, как опосредованного маркера токсичности полученных экстрактов использовали модифицированную культуру клеток почек эмбриона человека НЕК293 (рисунок 1). Клеточную линию получили из Института нейрологии (Лондон, Великобритания) и поместили в банк клеток научно-исследовательского центра CINBIO при университете г. Виго (Испания), на базе которого и проводили исследования в 2025 году.

Влияние экстрактов, полученных из пророщенных образцов пшеницы, на пролиферативную активность клеток, их жизнеспособность и цитотоксичность оценивали с использованием набора Cell Counting Kit-8 (DOJINDO laboratories, Германия). Для этого исследовали метанольные экстракты, высушенные с помощью центрифужного вакуумного концентратора Gyrozen VC2124 (Республика Корея). Сухие метанольные экстракты разводили с помощью диметилсульфоксида (Sigma-Aldrich, США) и добавляли в концентрациях 0,5 и 1,0% в среду для культивирования DMEM (Gibco, Великобритания) с включением 10% эмбриональной бычьей сыворотки (Gibco, Новая Зеландия). Инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе с контролируемой влажностью при температуре 37°C и содержанием CO<sub>2</sub> 5% в течение 48 ч, после чего меняли среду в лунках на среду для культивирования DMEM с включением 10% эмбриональной бычьей сыворотки и добавляли реактив-индикатор из набора Cell Counting Kit-8, после чего инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в течение 2 ч. Оптическую плотность полученных растворов в лунках измеряли с помощью микропланшетного ридера при 450 нм.

Влияние экстрактов, полученных из пророщенных образцов пшеницы, на антиоксидантную активность клеток определяли с помощью набора Cellular ROS Assay Kit (cat. ab113851, Abcam, Великобритания). Для этого исследовали метанольные экстракты концентрацией 0,1 мг/мл, высушенные с помощью центрифужного вакуумного концентратора Gyrozen VC2124. Сухие метанольные экстракты разводили с помощью диметилсульфоксида (Sigma-Aldrich, США) и добавляли в концентрации 1% в среду для культивирования DMEM с включением 10% эмбриональной бычьей сыворотки (Gibco, Новая Зеландия). Инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе с контролируемой влажностью при температуре 37°C и содержанием CO<sub>2</sub> 5% в течение 16 ч, после чего удаляли среду с анализируемыми и контрольными растворами, однократно промывали раствором PBS. Для открепления клеток вносили раствор ферментов Accutase (cat. 00-4555-56, ThermoFisher, США) 100 мкл на лунку, инкубировали в течение 15 мин при комнатной температуре (20–22°C). Добавляли раствор PBS 500 мкл на лунку для нейтрализации ферментов, переносили клеточные суспензии из лунок в отдельные пробирки. Для отмывки клеток центрифугировали их на приборе Gyrozen 1730R (Gyrozen, Южная Корея) при 300 RCF, 5', 22°C. Удаляли надосадочную жидкость и во все пробирки, кроме двойного отрицательного контроля, вносили раствор флуоресцентного красителя DCFDA, приготовленного согласно методике производителя (набор Cellular ROS Assay Kit, cat. ab113851). Инкубировали в течение 30 мин в отсутствии света. По истечении времени повторно центрифугировали на приборе Gyrozen 1730R при 300 RCF, 5', 22°C, удаляли надосадочную жидкость. Осадок, содержащий клетки, ресуспендировали с помощью 100 мкл раствора PBS, вносили 5 мкл раствора красителя DAPI (cat. MBD0015, Sigma-Aldrich, США) для последующей идентификации живых клеток. Переносили испытуемые клеточные суспензии в планшет с U-образным дном, считывали результаты при помощи цитометра CytoFlex S (Beckman Coulter, США) и анализировали при помощи ПО CytExpert.

Все исследования проводили как минимум в трехкратной повторности. Экспериментальные данные анализировали статистическими методами в программе Microsoft Excel. Все полученные значения представлены с уровнем достоверности 95%.

## Результаты и их обсуждение

Оценка цитотоксичности экстрактов, полученных из пророщенного зерна, является важным критерием при определении их биобезопасности и возможности использования в пищевых системах. На рисунке 2 представлены результаты исследования влияния экстрактов пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированных экзогенной  $\gamma$ -аминомасляной кислотой, на жизнеспособность клеток почек эмбриона человека НЕК293 в двух вариантах концентрации растворителя — 0,5 и 1,0% ДМСО.



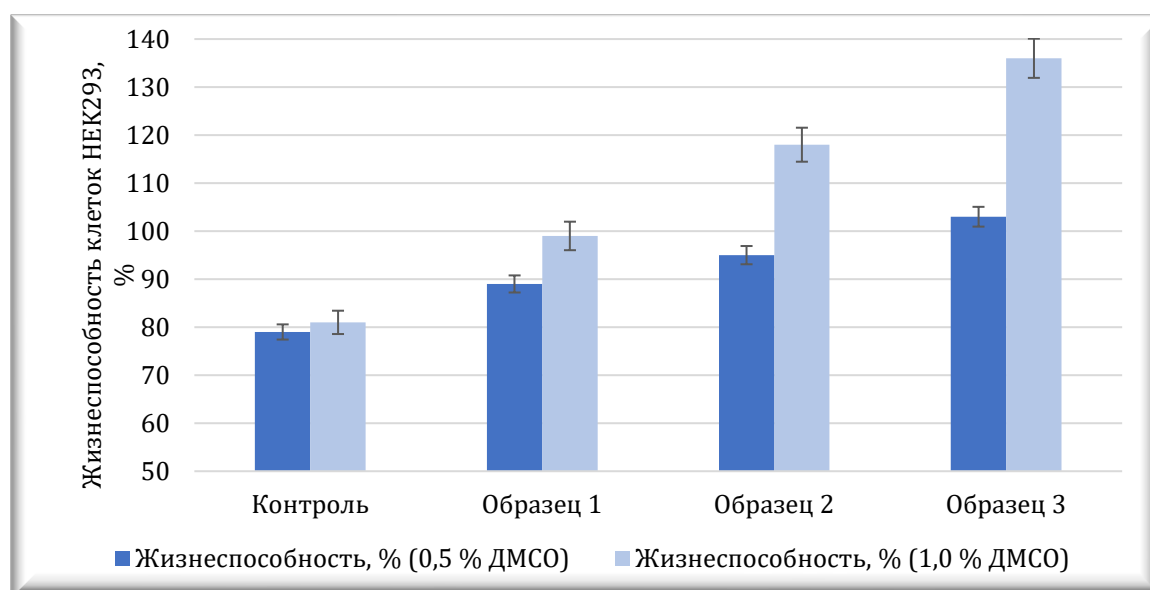


Рисунок 2 – Результаты определения жизнеспособности клеток почек эмбриона человека HEK293  
Figure 2. Results of determining the viability of human embryonic kidney cells HEK293

В контрольном образце жизнеспособность клеток была на уровне  $(80-82) \pm 1,64\%$  ( $P > 0,05$ ). Данные значения находятся на границе физиологической нормы и соответствуют низкому уровню цитотоксичности ( $\leq 20\%$ ). Полученные результаты указывают, что метанольный экстракт данного образца не оказывает выраженного токсического действия на клетки HEK293 и сохраняет их метаболическую активность. Для образца 1 жизнеспособность клеток составила  $90 \pm 1,62\%$  (0,5% ДМСО) ( $P > 0,05$ ) и  $100 \pm 1,02\%$  (1,0% ДМСО) ( $P > 0,05$ ), что соответствует полному отсутствию цитотоксичности. При увеличении концентрации ДМСО наблюдался рост метаболической активности, указывающий на потенциальный адаптогенный эффект экстракта биофортифицированного зерна. Исследования образца 2 показали увеличение жизнеспособности клеток до  $95 \pm 1,16\%$  (0,5% ДМСО) ( $P > 0,05$ ) и  $115 \pm 1,94\%$  (1,0% ДМСО) ( $P > 0,05$ ), что свидетельствует об отсутствии токсичности и наличии цитопротекторного действия. Положительный эффект, вероятно, связан с высокой чистотой используемой ГАМК и стимуляцией митохондриальных дегидрогеназ клеток, что подтверждается повышением оптической плотности в тесте ССК-8. Наиболее выраженный эффект наблюдается для образца 3: жизнеспособность клеток достигла  $103 \pm 1,94\%$  при 0,5% ДМСО и  $136 \pm 2,04\%$  при 1,0% ДМСО ( $P > 0,05$ ), что указывает на активацию метаболической активности клеток и отрицательные значения цитотоксичности (цитопротекторный эффект). Экстракт стимулирует энергетический обмен клеток, вероятно, за счет присутствия в биофортифицированном сырье более высокого содержания ГАМК и фенольных антиоксидантов, способных модулировать клеточный редокс-статус [16]. Полученные результаты согласуются с литературными данными [3, 7], где обработка растений экзогенной ГАМК приводила к активации антиоксидантной системы и накоплению соединений, оказывающих цитопротекторное действие *in vitro*.

Повышение пролиферативной активности клеток HEK293 под действием экстрактов, полученных из пророщенного зерна, биофортифицированного ГАМК (рисунок 3), вероятно, связано с присутствием в сырье биологически активных соединений – аминокислот, фенольных метаболитов и антиоксидантов, формирующихся в процессе проращивания и биофортификации. Согласно данным исследований [2, 3, 5, 9], ГАМК-индуцированная активация ферментных систем зерна способствует увеличению содержания низкомолекулярных метаболитов, оказывающих цитопротекторное и пролиферативное действие на клетки млекопитающих [17].

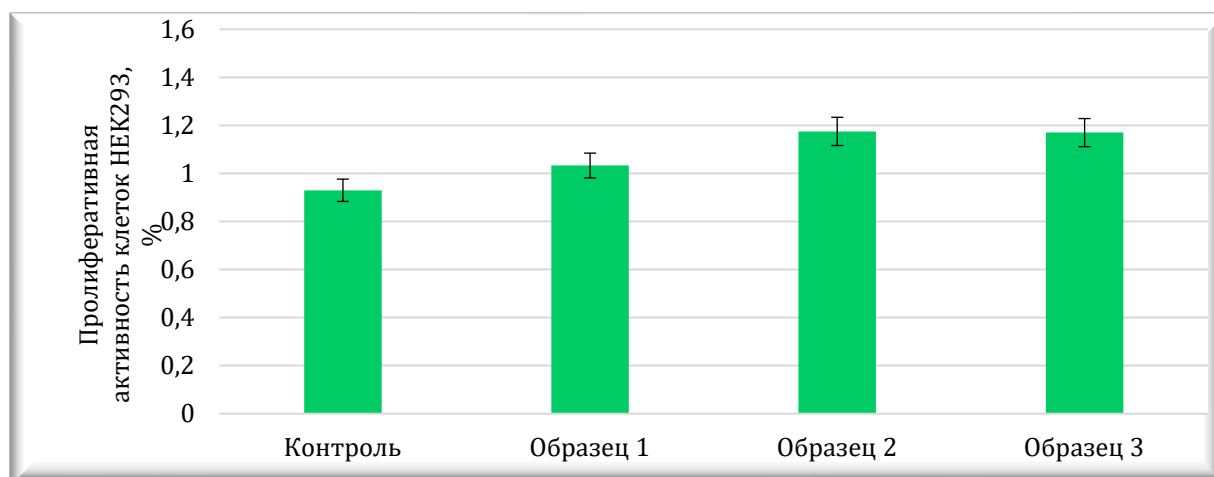


Рисунок 3 – Результаты определения пролиферативной активности клеток HEK293 (через 48 ч инкубации)  
 Figure 3. Results of determining the proliferative activity of HEK293 cells (after 48 hours of incubation)

Для оценки антиоксидантной активности метанольных экстрактов, полученных из пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированного экзогенной  $\gamma$ -аминомасляной кислотой, изучали внутриклеточный уровень активных форм кислорода (ROS) с использованием тест-набора *Cellular ROS Assay Kit*. Измерения проводили методом проточной цитометрии на клетках HEK293 после 16 ч инкубации с исследуемыми экстрактами при концентрации 1% ДМСО. На рисунке 4 представлен характерный вид результатов цитометрического анализа.

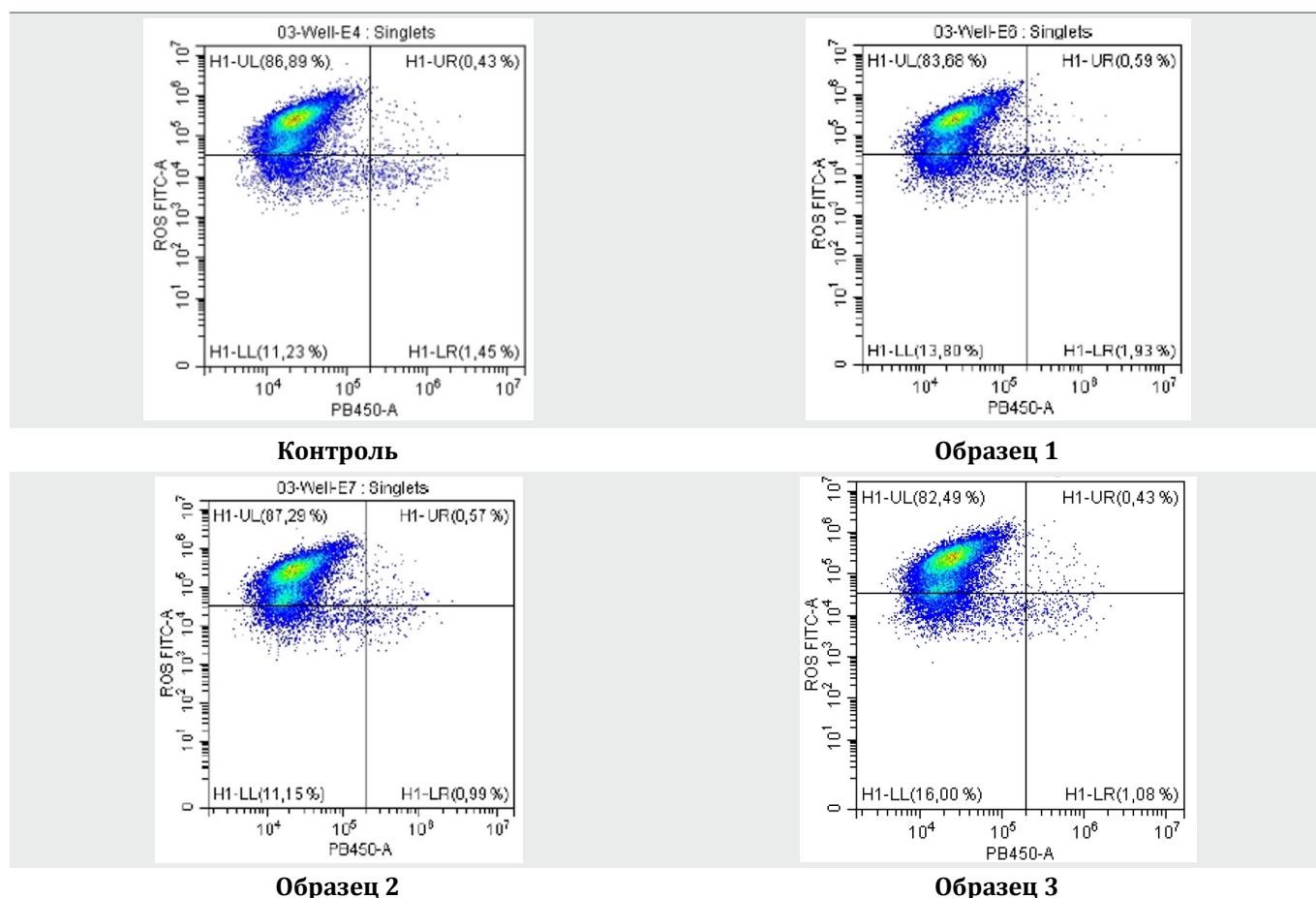


Рисунок 4 – Характерный вид результатов цитометрического анализа клеток HEK293 (через 16 ч инкубации)  
 Figure 4. Typical results of cytometric analysis of HEK293 cells (after 16 hours of incubation)

После инкубации клеток с метанольными экстрактами наблюдались различия в интенсивности флуоресценции зонда DCFDA, что отражает динамику внутриклеточного уровня ROS. На всех стадиях

эксперимента клетки сохраняли морфологическую целостность и однородность. Контрольная группа характеризуется наиболее высоким уровнем ROS (таблица): медиана флуоресценции составила  $\approx 30\,500$  усл. ед., при этом доля клеток с низким уровнем ROS составила в среднем  $86,9 \pm 1,2\%$ , а фракция клеток с признаками окислительного повреждения достигала не более 1%. Данные указывают на наличие умеренного уровня окислительного стресса, характерного для клеток, не защищенных каким-либо антиоксидантным воздействием.

Таблица. Усредненные результаты цитометрического анализа клеток HEK293 (через 16 ч инкубации)  $n = 3$   
Table. Average results of cytometric analysis of HEK293 cells (after 16 h of incubation)  $n = 3$

Образец	Медиана ROS-FITC, усл. ед	Клетки с низким уровнем ROS, %	Снижение уровня ROS, % относительно контроля
контроль	30 505	86,9	–
1	26 954	97,0	–12
2	22 871	98,0	–25
3	22 903	98,4	–25

После воздействия экстрактом, полученным из образца 1, медиана уровня ROS снизилась до  $\approx 26\,950$  усл. ед., а доля клеток с низким уровнем ROS увеличилась до  $97,0 \pm 1,6\%$ . Фракция клеток с повышенным уровнем ROS уменьшилась более чем в два раза (до  $0,6\text{--}0,7\%$ ), что свидетельствует о снижении внутриклеточного окислительного стресса на 10–15% относительно контроля. Таким образом, экстракт, полученный с использованием образца 1, имеет умеренную антиоксидантную активность и полное отсутствие цитотоксического эффекта. При обработке клеток экстрактом из образца 2 наблюдалось дальнейшее снижение уровня ROS. Медианное значение флуоресценции составило  $\approx 22\,870$  усл. ед., что соответствует падению интенсивности ROS на 25% в сравнении с контролем. При этом доля клеток с низким уровнем ROS возросла до  $98 \pm 1,4\%$ , а число клеток с высоким уровнем ROS снизилось до  $0,6\%$ . Эти результаты указывают на выраженное цитопротекторное действие экстракта и способность нормализовать клеточный редокс-гомеостаз. Снижение внутриклеточного уровня ROS может быть связано с накоплением в пророщенном зерне пшеницы фенольных соединений, токоферолов и ГАМК-индуцированных метаболитов, участвующих в защите клеток от оксидативного стресса. Выраженный антиоксидантный эффект отмечен и для образца 3. Медиана флуоресценции ROS-FITC снизилась до  $\approx 22\,903$  усл. ед., что соответствует снижению внутриклеточного содержания уровня ROS более чем на 25% относительно контроля. При этом доля клеток с низким уровнем ROS составила 82,49%, а общее количество жизнеспособных клеток без признаков окислительного повреждения составило  $98,4 \pm 1,9\%$ . Данная динамика свидетельствует об антиоксидантном и цитопротекторном потенциале данного экстракта.

Полученные результаты показывают, что все экстракты пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированного экзогенной ГАМК, обладают выраженной антиоксидантной активностью, проявляющейся в снижении внутриклеточного уровня ROS. Во всех вариациях исследования сохраняется высокая доля жизнеспособных клеток (более 95%), что подтверждает отсутствие цитотоксического эффекта и указывает на цитобезопасность изученных экстрактов, а следовательно, и полученных сырьевых ингредиентов из биофортифицированного пророщенного зерна пшеницы.

## Заключение

Развитие технологий биофортификации растительного сырья с использованием природных метаболитов представляет собой перспективное направление в создании функциональных ингредиентов для пищевых продуктов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что экстракты пророщенного зерна пшеницы, биофортифицированного экзогенной  $\gamma$ -аминомасляной кислотой, характеризуются выраженными пролиферативными и антиоксидантными свойствами.

Установлено, что независимо от источника экзогенной ГАМК, экстракты не проявляют токсического действия на клетки HEK293: жизнеспособность клеток составила 90–136% от контроля, а цитотоксичность не превысила 20%. Определено повышение пролиферативной активности клеток, что связано с активацией митохондриальных дегидрогеназ и усилением энергетического обмена. При определении уровня активных форм кислорода установлено снижение медианы флуоресценции

с 30 505 до 22 871 усл. ед., что соответствует уменьшению внутриклеточного содержания ROS более чем на 25%.

Данные результаты позволяют рассматривать сырьевые ингредиенты из биофортифицированного пророщенного зерна пшеницы как потенциальные функциональные ингредиенты растительного происхождения, обладающие цитопротекторным и антиоксидантным действием, способные снижать уровень окислительного стресса и поддерживать метаболическую активность клеток.

## Литература/References

1. Wang Y., Luo Z., Huang X., Yang K., Gao S., Du R. Effect of exogenous  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) treatment on chilling injury and antioxidant capacity in banana peel. *Scientia Horticulturae*. 2014, V. 168, pp. 132–137. DOI: 10.1016/j.scienta.2014.01.022
2. Ramzan M., Shah A.A., Ahmed M.Z., Bukhari M.A., Ali L., Casini R., Elansary H.O. Exogenous application of glutathione and gamma amino-butyric acid alleviates salt stress through improvement in antioxidative defense system and modulation of CaXTHs stress-related genes. *South African Journal of Botany*. 2023, V. 157, pp. 266–273. DOI: 10.1016/j.sajb.2023.04.008
3. Naik B., Kumar V., Rizwanuddin S., Mishra S., Kumar V., Saris P.E.J., Khanduri N., Kumar A., Pandey P., Gupta A.K., Khan J.M., Rustagi S. Biofortification as a solution for addressing nutrient deficiencies and malnutrition. *Heliyon*. 2024, V. 10, Is. 9, article e30595. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e30595
4. Naumenko N., Potoroko I., Kalinina I. Stimulation of antioxidant activity and  $\gamma$ -aminobutyric acid synthesis in germinated wheat grain *Triticum aestivum* L. by ultrasound: Increasing the nutritional value of the product. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2022, V. 86, article 106000. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2022.106000
5. Baranzelli J., Kringel D.H., Colussi R., Paiva F.F., Aranha B.C., Zavariz de Miranda M., Zavareze E.R., Dias A.R.G. Changes in enzymatic activity, technological quality and gamma-aminobutyric acid (GABA) content of wheat flour as affected by germination. *LWT – Food Science and Technology*. 2018, V. 90, pp. 483–490. DOI: 10.1016/j.lwt.2017.12.070
6. Michaeli S., Fromm H. Closing the loop on the GABA shunt in plants: are GABA metabolism and signaling entwined? *Frontiers in Plant Science*. 2015, V. 6, article 419. DOI: 10.3389/fpls.2015.00419
7. Hou D., Tang J., Feng Q., Niu Z., Shen Q., Wang L., Zhou S. Gamma-aminobutyric acid (GABA): A comprehensive review of dietary sources, enrichment technologies, processing effects, health benefits, and its applications. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024, V. 64, no. 24, pp. 8852–8874. DOI: 10.1080/10408398.2023.2204373
8. Zhao Y.Y., Xie C., Wang P., Gu Z.X., Yang R.Q. GABA regulates phenolics accumulation in soybean sprouts under NaCl stress. *Antioxidants*. 2021, V. 10, no. 6, article 990. DOI: 10.3390/ANTIOX10060990
9. Ding J., Ulanov A.V., Dong M., Yang T., Nemzer B.V., Xiong S., Zhao S., Feng H. Enhancement of gamma-aminobutyric acid (GABA) and other health-related metabolites in germinated red rice (*Oryza sativa* L.) by ultrasonication. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2018, V. 40, Part A, pp. 791–797. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2017.08.029
10. Радкевич А.В., Науменко Н.В., Калинина И.В., Васильева Е.К. Возможности использования экзогенной  $\gamma$ -аминомасляной кислоты для биофортификации растительного сырья // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Процессы и аппараты пищевых производств. 2025. № 2. С. 37–48. DOI: 10.17586/2310-1164-2025-18-2-37-48  
Radkevich A.V., Naumenko N.V., Kalinina I.V., Vasilieva E.K. Use of exogenous  $\gamma$ -aminobutyric acid for bifortification of plant raw materials. *Processes and Food Production Equipment*. 2025, no. 2, pp. 37–48. DOI: 10.17586/2310-1164-2025-18-2-37-48. (In Russian)
11. Науменко Н.В., Фаткуллин Р.И., Калинина И.В., Радкевич А.В., Науменко Е.Е., Попова Н.В., Васильева Е.К. Влияние экзогенной ГАМК на антиоксидантные свойства пророщенного зерна // Хранение и переработка сельхозсырья. 2023. № 3. С. 134–147. DOI: 10.36107/spfp.2023.423  
Naumenko N.V., Fatkullin R.I., Kalinina I.V., Radkevich A.V., Naumenko E.E., Popova N.V., Vasilieva E.K. The effect of exogenous gamma-aminobutyric acid on the antioxidant properties of sprouted grain. *Storage and Processing of Farm Products*. 2023, no. 3, pp. 134–147. DOI: 10.36107/spfp.2023.423. (In Russian)
12. Diez-Quijada L., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Turkina M.V., Campos A., Vasconcelos V., Cameán A.M., Jos Á. In vitro toxicity evaluation of cyanotoxins cylindrospermopsin and Microcystin-LR on human kidney HEK293 cells. *Toxins*. 2022, V. 14, no. 7, article 429. DOI: 10.3390/toxins14070429
13. Froscio S.M., Humpage A.R., Burcham P.C., Falconer I.R. Cylindrospermopsin-induced protein synthesis inhibition and its dissociation from acute toxicity in mouse hepatocytes. *Environmental Toxicology*. 2003, V. 18, no. 4, pp. 243–251. DOI: 10.1002/tox.10121
14. Горобец Д.В., Оськин С.В., Цокур Д.С., Смолин С.А., Цокур Е.С. Влияние обработки анолита для обеззараживания мелкозернистой культуры амаранта // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. № 4. С. 1–4. DOI: 10.23670/IRJ.2023.130.33  
Gorobets D.V., Oskin S.V., Tsokur D.S., Smolin S.A., Tsokur Y.S. Influence of anolyte treatment for the disinfection of the small seed amaranth culture. *International Research Journal*. 2023, no. 4, pp. 1–4. DOI: 10.23670/IRJ.2023.130.33. (In Russian)



15. Горобец Д.В., Петенко А.И., Цокур Д.С., Цокур Е.С., Смолин С.А. Повышение качества пищевых проростков путем стимуляции роста амаранта электроактивированным раствором католита // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. № 3. С. 1–5. DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.72  
Gorobets D.V., Petenko A.I., Tsokur D.S., Tsokur Y.S., Smolin S.A. Improving the quality of food sprouts by stimulating the growth of amaranth with an electroactivated catholyte solution. *International Research Journal*. 2023, no. 3, pp. 1–5. DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.72. (In Russian)
16. Нилова Л.П. Оценка антиоксидантных свойств консервов из клюквы с сахаром при изготовлении и хранении // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Процессы и аппараты пищевых производств. 2024. № 4. С. 3–11. DOI: 10.17586/2310-1164-2024-17-4-3-11  
Nilova L.P. Antioxidant properties of canned cranberry with sugar during processing and storage. *Processes and Food Production Equipment*. 2024, no. 4, pp. 3–11. DOI: 10.17586/2310-1164-2024-17-4-3-11. (In Russian)
17. Zhu L., Peng Y., Wen B., Liu X., Yang W., Xu W., Li M., Zhang J., Liu J. Process optimization of GABA enrichment and sensory flavor improvement in Huangjinya green tea through *Saccharomyces cerevisiae* fermentation. *LWT – Food Science and Technology*. 2025, V. 236, article 118707. DOI: 10.1016/j.lwt.2025.118707.

### Информация об авторах

Анастасия Владимировна Радкевич – аспирант факультета биотехнологий

Наталья Владимировна Науменко – д-р техн. наук, доцент, профессор кафедры пищевые и биотехнологии

Ирина Валерьевна Калинина – д-р техн. наук, доцент, профессор кафедры пищевые и биотехнологии

Арина Константиновна Васильева – бакалавр кафедры цифровые технологии управления транспортными процессами

### Information about the authors

Anastasia V. Radkevich, Postgraduate Student, Faculty of Biotechnology

Natalia V. Naumenko, D. Sci. (Eng.), Associate Professor, Professor of the Department of Food and Biotechnology

Irina V. Kalinina, D. Sci. (Eng.), Associate Professor, Professor of the Department of Food and Biotechnology

Elizaveta K. Vasileva, Bachelor of the Department of Digital Technologies for Managing Transport Processes

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests

Статья поступила в редакцию 20.10.2025

Одобрена после рецензирования 20.11.2025

Принята к публикации 22.11.2025

The article was submitted 20.10.2025

Approved after reviewing 20.11.2025

Accepted for publication 22.11.2025