Научная статья

УДК 619; 615.074; 615.072

https://doi.org/10.31016/1998-8435-2025-19-2-190-198

# Биохимический состав и картирование характерных ионов белков соматического экстракта Trichinella spiralis

# Коновалова Гелла Владимировна 1, Алешин Сергей Валерьевич 2

Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

1/2 Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ВГНКИ), Москва, Россия

<sup>2</sup> Национальный Исследовательский Центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

<sup>1</sup>g.konovalova@vgnki.ru, https://orcid.org/0000-0001-5306-7303

<sup>2</sup>nrcki@nrcki.ru, https://orcid.org/0009-0003-1170-2286

#### Аннотация

Цель исследований – изучение биохимического состава и картирование основных белковых пиков полного соматического экстракта личинок Trichinella spiralis, выделенных из мышечной ткани зараженных крыс и мышей.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на половозрелых аутбредных крысах и мышах (самцах). Для получения соматического экстракта животных заражали личинками T. spiralis внутрижелудочно из расчета 10 личинок на 1 г массы тела. Экстракт готовили из личинок трихинелл, выделенных из тушек зараженных крыс и мышей. Проводили исследование биохимического состава белкового экстракта T. spiralis, выделенного из мышечной ткани зараженных крыс; определено 25 показателей. В сравнительном аспекте проведено картирование характерных ионов белков в полных соматических экстрактах трихинелл, полученных от двух видов лабораторных животных, крыс и мышей, с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС).

Результаты и обсуждение. В полном соматическом экстракте T. spiralis установлено присутствие билирубина общего и прямого, мочевины, креатинина, общего белка, глобулина, глюкозы, триглицеридов и электролитов; также выявлена активность ряда ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансфераз). Все детектированные метаболиты находились на более низком уровне (или отсутствовали) по сравнению с референсными значениями крови здоровых крыс, за исключением более высокой концентрации креатинина в экстракте трихинелл. Результаты картирования характерных ионов белков в двух образцах соматического экстракта, полученного из личинок, выделенных из мышечной ткани зараженных крыс и мышей, свидетельствуют о высоком сходстве, что позволяет сделать вывод о структурной близости белков данных экстрактов.

Ключевые слова: Trichinella spiralis, соматический экстракт, биохимические показатели, картирование характерных пиков белков, крысы, мыши

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Коновалова Г. В., Алешин С. В. Биохимический состав и картирование характерных ионов белков соматического экстракта Trichinella spiralis // Российский паразитологический журнал. 2025. Т. 19. № 2. С. 190–198.

https://doi.org/10.31016/1998-8435-2025-19-2-190-198

© Коновалова Г. В., Алешин С. В., 2025



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License. The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

## Original article

# Biochemical composition and mapping of definitive protein ions of a somatic extract from *Trichinella spiralis*

Gella V. Konovalova 1, Sergey V. Aleshin 2

- <sup>1</sup> All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV", Moscow, Russia
- <sup>1,2</sup>The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality (VGNKI), Moscow, Russia
- <sup>2</sup> Kurchatov Institute National Research Center, Moscow, Russia
- <sup>1</sup>g.konovalova@vgnki.ru, https://orcid.org/0000-0001-5306-7303
- <sup>2</sup>nrcki@nrcki.ru, https://orcid.org/0009-0003-1170-2286

#### **Abstract**

The purpose of the research is to study the biochemical composition and mapping of the main protein peaks of the total somatic extract from *Trichinella spiralis* larvae isolated from the muscle tissue of infected rats and mice.

Materials and methods. The experiments were conducted on mature outbred rats and mice (males). To obtain the somatic extract, the animals were infected with *T. spiralis* larvae intragastrically at a rate of 10 larvae per 1 g of body weight. The extract was prepared from *Trichinella* sp. larvae isolated from the carcasses of the infected rats and mice. A study was conducted of the biochemical composition of the protein extract of *T. spiralis* isolated from the muscle tissue of infected rats; 25 parameters were determined. In a comparative aspect, the mapping was completed for definitive protein ions in total somatic *Trichinella* sp. extracts obtained from two types of laboratory animals, rats, and mice using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS).

Results and discussion. Total and direct bilirubin, urea, creatinine, total protein, globulin, glucose, triglycerides and electrolytes were found in the total somatic extract of *T. spiralis*; the activity of a number of enzymes (AST, ALT, alkaline phosphatase and gamma glutamine transferase) was also detected. All detected metabolites were at a lower level (or absent) versus the reference values of the healthy rats' blood except for higher creatinine in the *Trichinella* sp. extract. The results of mapping definitive protein ions in two somatic extract samples obtained from larvae isolated from muscle tissue of the infected rats and mice indicate high similarity to conclude that the proteins of these extracts are structurally close.

Keywords: Trichinella spiralis, somatic extract, biochemical parameters, mapping definitive protein peaks, rats, mice

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

**For citation:** Konovalova G. V., Aleshin S. V. Biochemical composition and mapping of definitive protein ions of a somatic extract from *Trichinella spiralis*. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Parasitology*. 2025;19(2):190–198. (In Russ.).

https://doi.org/10.31016/1998-8435-2025-19-2-190-198

© Konovalova G. V., Aleshin S. V., 2025

### Введение

В настоящее время биологически активные вещества природного происхождения широко применяют в качестве лекарственных средств различной направленности терапевтического действия и области применения. К основным преимуществам природных агентов по сравнению с препаратами-ксенобиотиками относятся селективность повреждающего действия и сбалансированность их влияния

на организм, обусловленные более физиологичным действием природных субстанций, многообразием их мишеней, развитием антиоксидантных, противовоспалительных, иммунотропных, анальгезирующих, седативных и других эффектов, ослабляющих стрессорные изменения, вызванные злокачественным процессом [8, 10, 14, 15]. Среди противоопухолевых препаратов, одобренных в мире к применению в клинике за предшествующий

сорокалетний период, более половины составляют средства природного происхождения или их синтетические аналоги [14, 15].

Несмотря на имеющиеся литературные данные о наличии противоопухолевого действия трихинелл и продуктов их метаболизма [17], реальные достижения в вопросе практического применения последних в лечении онкологических заболеваний остаются только труднодостижимой целью.

В течение ряда лет во ВНИИП им. К. И. Скрябина проводятся исследования, результаты которых свидетельствуют о выраженном антипролиферативном действии полного соматического экстракта T. spiralis на различных опухолевых моделях in vitro. Однако, данные исследования были сосредоточены практически исключительно на оценке эффективности против опухолевых клеток [3, 8].

Для реального практического применения соматического экстракта в качестве лекарственного средства требуется детальная характеристика, включающая, в том числе, анализ состава и стандартизацию данного экстракта с использованием соответствующих аналитических методов. Данное обстоятельство становится особенно очевидным с учетом того, что лекарственные препараты биологического происхождения представляют собой многокомпонентные смеси, содержащие большое количество не идентифицированных веществ, что совершенно справедливо и по отношению к представляющему интерес соматическому экстракту трихинелл.

Таким образом, целью настоящего эксперимента было исследование биохимического состава и картирование характерных пиков белков полного соматического экстракта T. spiralis.

# Материалы и методы

Исследования выполняли в лаборатории экспериментальной терапии Всероссийского НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К. И. Скрябина, виварии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, ВГНКИ и Национальном Исследовательском Центре Курчатовский институт в 2023-2024 гг.

Эксперименты проводили на половозрелых аутбредных крысах самцах и половозрелых аутбредных мышах самцах, которых получали из питомника «Филиал «Андреевка» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства. Все эксперименты на животных проводили с соблюдением биоэтических норм <sup>1</sup>.

Для получения соматического экстракта десять крыс и мышей заражали личинками T. spiralis внутрижелудочно с использованием общепринятого метода из расчета 10 личинок на 1 г массы тела [2, 4]. Экстракт готовили из личинок трихинелл, выделенных из тушек зараженных крыс и мышей [5]. Выделенные инвазионные личинки помещали в физиологический раствор и измельчали при 0°C до получения однородной массы. Экстракцию проводили в течение 12-16 ч на магнитной мешалке. После окончания экстракции суспензию центрифугировали при 18000 об/мин в течение часа на холоде; осадок удаляли. Супернатант использовали в качестве белкового экстракта.

Провели исследование биохимического состава белкового экстракта T. spiralis. Экстракт получали из трихинелл, выделенных после экспериментального заражения крыс, как описано выше. Расширенный биохимический анализ проводили в Лабораторно-диагностическом ветеринарном центре «Константа» с определением 25 показателей.

В сравнительном аспекте проведена работа по картированию характерных белковых ионов в полных соматических экстрактах трихинелл, полученных от крыс и мышей.

Методика картирования характерных ионов для белковых экстрактов трихинелл разработана на основе известных публикаций [11, 13] с использованием обращенно-фазной ВЭЖХ-МС/МС.

Подготовку образцов для анализа проводили следующим образом. Белковые экстракты трихинелл, полученные из личинок зараженных крыс и мышей, размораживали при ком-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Санкт-Петербург. 50 с.

натной температуре, затем центрифугировали в течение 15 мин. со скоростью 13500 об./мин. Затем супернатант переносили в хроматографические виалы и помещали в автосамплер хроматографа. Подвижная фаза представляла собой 0,1%-ный раствор муравьиной кислоты в воде; подвижная фаза Б – 0,1%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле.

Качественное определение проводили методом HILIC-ВЭЖХ с использованием массспектрометрического детектора с тройным квадруполем (HILIC-ВЭЖХ-МС/МС).

Количественное определение проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1200 series, оснащенном градиентным насосом, термостатом колонок, дегазатором, автосамплером, трехквадрупольным масс-селективным детектором 6410A. Полученные данных обрабатывали с использованием программного обеспечения Mass Hunter Qualitative Analysis, version 11.0, Agilent Technologies (США).

# Результаты и обсуждение

Результаты по биохимии соматического экстракта в сравнении с диапазонами и средними референсными значениями сыворотки крови здоровых крыс приведены в таблице 1. Известно, что референсные значения нормы для крови животных всех видов колеблются в довольно широких пределах; в данном случае приведен диапазон и средние значения из двух литературных источников <sup>2</sup> [12]. Они позволяют провести сравнение биохимического состава конкретного соматического экстракта трихинелл, с которым мы проводили исследования, с сывороткой крови млекопитающих, в частности, крыс.

Анализируя биохимические показатели экстракта *T. spiralis* и показатели биохимии сыворотки крови, полученной от здоровых крыс, можно отметить следующее:

- значение pH экстракта и крови крыс находилось примерно на одном уровне (практически нейтральном);
- все метаболиты в экстракте трихинелл находились на существенно более низком уровне (или отсутствовали) по сравнению с рефе-

ренсными значениями для сыворотки крови крыс, за исключением креатинина (в соматическом экстракте – 580 мкмоль/л против 44-160 мкмоль/л в сыворотке крови крыс; возможно, это связано с тем, что локализация трихинелл и основное место образования креатинина у животных совпадают и означают мышечную ткань);

- в экстракте установлена активность, хотя, и на низком уровне, некоторых ферментов, таких как АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза и гамма-глутамилтрансфераза;
- присутствуют электролиты (калий, натрий, фосфор, кальций, железо, магний, хлор).

Несомненно, что существенные различия в биохимическом составе соматического экстракта и сыворотки крови здоровых крыс являются результатом того, что трихинеллы – это паразиты, имеющие выраженные особенности метаболизма по сравнению с млекопитающими.

При картировании характерных ионов белков соматических экстрактов, выделенных из личинок трихинелл зараженных крыс и мышей, для сравнения использовали как графический метод (оценку сходства хроматограмм), так и сопоставление характерных ионов и их времен удерживания.

В результате проведенного исследования были определены характерные ионы белков в экстрактах с указанием времени удерживания (фоновые ионы, присутствующие на хроматограмме контроля, были исключены). Полученные хроматограммы представлены на рисунках 1 и 2.

При анализе соматического экстракта трихинелл, выделенных из организма крыс, было идентифицировано 9 пиков со следующим временем выхода (мин.): 1,349-2,149; 2,149-2,689; 3,195-3,506; 3,506-4,127; 6,758-7,494; 8,180-8,719; 10,583-11,825; 13,116-13,394 и 20,911-21,761. Аналогичное число пиков с аналогичным или близким временем выхода было обнаружено при анализе соматического экстракта трихинелл от зараженных мышей (мин.): 1,349-2,133; 2,133-2,689; 3,163-3,473; 6,725-7,134; 7,134-7,494; 8,196-8,866; 10,697-11,351; 10,697-11,351 и 23,706-24,000.

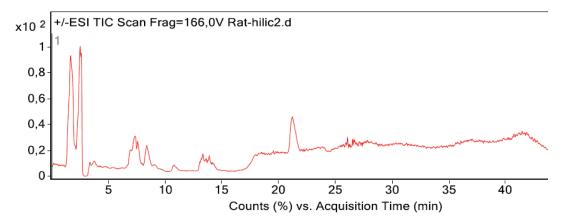
<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / под ред. В. Г. Макарова, М. Н. Макаровой. Санкт-Петербург, 2013.

Таблица 1

### Биохимические показатели экстракта T. spiralis и референсные значения крови здоровых крыс

Table 1 Biochemical parameters of T. spiralis extract and reference blood values of healthy rats

Показатель, ед. изм.	Значение показателя для соматического экстракта T. spiralis	Среднее референсное значение для сыворотки крови		
		Крыс [12]	Крыс (самцы)2	Крыс (самки) 2
Билирубин общий, мкмоль/л	2,7±0,02	5,13±2,39	1,7±0,10	3,2±0,09
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,6±0,1			
ACT, E/π	4,0±0,5	42,9±10,1	58,0±3,0	40,0±2,0
АЛТ, Е/л	28,0±1,0		70,0±1,0	56,0±1,0
Мочевина, ммоль/л	6,0±0,5		7,1±0,1	8,3±0,14
Креатинин, мкмоль/л	580±20	140,6±69,8	43,3±0,88	41,56±0,88
Общий белок, г/л	9,0±0,9	75,2±2,7	69±0,6	69,0±0,7
Альбумин, г/л	0	41,7±2,1	29,04±0,4	30,0±0,4
Глобулин, г/л	9,0±0,7		41,0±0,5	39,0±0,6
Щелочная фосфотаза, Е/л	1,0±0,2			
α-Амилаза, Е/л	0			
Глюкоза, ммоль/л	0,9±0,1	4,07±1,01	4,4±0,3	4,2±0,4
Лактатдегидрогеназа, Е/л	0	46,6±22,0	435±102	476±54
Гамма-глутамилтрансфераза, Е/л	1,0±0,1			
Холестерин, ммоль/л	0	0,73±0,35	1,8±0,03	1,9±0,04
Триглицериды, ммоль/л	0,05±0,00		0,94±0,02	0,89±0,03
Креатининфосфокиназа, Е/л	0			
Калий, ммоль/л	0	6,5±1,33	1,9±0,2	1,9±0,3
Натрий, ммоль/л	0	146,8±0,93	134,0±2,0	134,0±6,0
Фосфор, ммоль/л	5,6±0,8			
Кальций, ммоль/л	1,77±0,03	2,0±0,32	2,6±0,1	2,6±0,2
Железо, ммоль/л	15,2±0,07			
Магний, ммоль/л	2,05±0,01			
Хлор, ммоль/л	8,0±0,7	96,8±6,4		



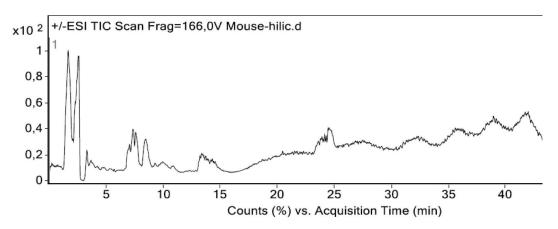
7,36-7,44

 $7,34\pm0,5$ 

Рис. 1. Хроматограмма образца соматического экстракта, полученного из личинок, выделенных от зараженных крыс

Fig. 1. Chromatogram of a sample of somatic extract obtained from larvae isolated from infected rats

Кислотность, рН



**Рис. 2.** Хроматограмма образца соматического экстракта, полученного из личинок, выделенных от зараженных мышей

Fig. 2. Chromatogram of a sample of somatic extract obtained from larvae isolated from infected mice

Полученные результаты для двух образцов очень сходны между собой, что позволяет сделать вывод о структурной близости белкового состава данных экстрактов. К этому следует добавить, что при испытании «крысиного» и «мышиного» соматических экстрактов на модели опухолевых клеток А549 (клетки карциномы легких человека) *in vitro* была получена сравнимая антипролиферативная активность. Таким образом, в будущем видовой источник (крысы или мыши) получения соматического экстракта для испытаний не имеет существенного значения.

Разработанную методику и полученные данные можно использовать в дальнейшем для контроля качества белковых экстрактов трихинелл (метод сравнения с эталоном).

С учетом возможностей данного анализа в наши задачи не входила идентификация конкретных белков, входящих в состав соматических экстрактов, и по этому вопросу приведем некоторые литературные данные. Активными белками *T. spiralis*, в отношении противоопухолевой активности, гипотетически указываются кавеолин-1, белки теплового шока и рибосомальные белки, которые обладают ингибирующим действием в отношении меланомы, миеломы, саркомы, лейкоза, рака молочной железы и рака легких [17].

Р. Ruenchit et al. [16] тестировали соматический экстракт инвазионных личинок *T. spiralis* против трех типов опухолей: гепатоцеллюлярной карциномы HepG2, рака яичников SK-OV-3 и аденокарциномы легких A549,

и попытались идентифицировать пептид, ответственный за данный эффект. Протеомный анализ экстракта выявил наличие 270 белков с разнообразными биологическими функциями. Анализ противоопухолевых пептидов in silico выявил трех кандидатов. Противоопухолевый пептид 2 соответствовал гипотетическому белку Т01\_4238 T. spiralis и показал дозозависимый эффект против гепатоцеллюлярной карциномы HepG2, не индуцируя апоптоз или некроз, а вызывая накопление ROS, что приводило к ингибированию пролиферации клеток.

Вышеприведенные данные представляют для нас особый интерес с учетом изучаемых нами вопросов. Однако, интересны результаты идентификации белков трихинелл для их применения в качестве диагностических антигенов при постановке ИФА, хотя, на наш взгляд, белки с противоопухолевой активностью не всегда будут совпадать с иммуногенными белками. Тем не менее, приведем только некоторые из них. Например, анализ экскреторно-секреторных белков мышечных личинок T. spiralis штамма MH 259593 и Т. pseudospiralis штамма KU 357408, проведенный с помощью тандемной масс-спектрометрии, сопряженной с высокоэффективной жидкостной хроматографией, выявил в обоих штаммах наличие важных функциональных белков, относящихся к семейству дезоксирибонуклеаз, 5'-нуклеотидазам и сериновым протеазам [6].

При использовании электрофореза выявлен белковый состав секреторно-экскреторного антигена, молекулярные массы кото-

рого варьируют в пределах от 45 до 100 кДа, в то время как для соматического антигена молекулярные массы белковых фракций колебались от 25 до 300 кДа. В иммуноблотинге были выявлены диагностически ценные фракции секреторно-экскреторного белка с молекулярной массой 15 кДа, соматического антигена с молекулярной массой 300 кДа, вступающие в реакцию с иммуноглобулинами сыворотки крови экспериментально зараженных животных [1].

В белковых продуктах трихинелл выявлено присутствие наиболее иммуногенных пептидов с молекулярными массами 30, 43, 52-57 и 63-69 кДа; пептиды с молекулярными массами 43, 50-55 кДа являются основными антигенами во фракционированных соматических и экскреторно-секреторных белках [7].

#### Заключение

При определении биохимических показателей полного соматического экстракта личинок T. spiralis, полученных от зараженных крыс, установлено присутствие билирубина общего и прямого, мочевины, креатинина, общего белка, глобулина, глюкозы, триглицеридов и электролитов; также выявлена активность ряда ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансфераз). Все детектированные метаболиты находились на более низком уровне (или отсутствовали) по сравнению с референсными значениями крови здоровых крыс, что связано с особенностями метаболизма трихинелл. Исключением был существенно более высокий уровень креатинина (в соматическом экстракте -580 мкмоль/л против 44-160 мкмоль/л в сыворотке крови крыс). Возможно, данный факт связан с тем, что локализация трихинелл и основное место образования креатинина у животных совпадают.

Результаты картирования характерных белковых двух образцов соматического экстракта, полученного из личинок, выделенных из мышечной ткани зараженных крыс и мышей, свидетельствуют о высоком сходстве, что позволяет сделать вывод о структурной близости белков, входящих в состав данных экстрактов.

# Список источников

1. Акибеков О. С., Жагипар Ф. С., Сыздыкова А. С., Гаджимурадова А. М., Аканова Ж. Ж. Получение экскреторно-секреторного и соматическо-

- го антигенов Trichinella spiralis // Вестник науки Казахского Агротехнического Университета имени С. Сейфулина. 2022. 2-2 (113). С. 133-145. https://doi.org/10.51452/kazatu.2022.2(113).1035
- 2. Астафьев Б. А., Яроцкий Л. С., Лебедева М. Н. Экспериментальные модели паразитозов в биологии и медицине. М.: Наука, 1989. 278 с.
- 3. Бережко В. К., Новик Т. С., Ковешникова Е. И., Данилова Т. И., Написанова Л. А., Тхакахова А. А., Чукина С. И., Камышников О. Ю., Руднева О. В. Trichinella spiralis как ингибитор пролиферации опухолевых клеток. // Труды Все-российского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. Р. Коваленко. 2018. Т. 80. № 1. С. 101-110. https:// doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2018-1
- 4. Кротов А. И. Основы экспериментальной терапии гельминтозов. М.: Медицина, 1973. 272 с.
- 5. Новик Т. С., Ковешникова Е. И., Бережко В. К., Камышников О. Ю., Чукина С. И., Данилова Т. И., Написанова Л. А., Тхакахова А. А., Успенский А. В., Архипов И. А. Патент РФ, RU 2 671 632 С1. Применение белкового экстракта в качестве антипролиферативного и цитотоксического средства. Опубликовано 06.11.2018. Бюллетень № 31.
- 6. Одоевская И. М., Кудряшова И. Б., Курносова О. П., Рекстина В. В., Руденская Ю. А., Зиганшин З. Х., Калебина Т. С. Сравнительный анализ экскре-торно-секреторных белков мышечных личинок Trichinella spiralis и Trichinella pseudospiralis // Russian Journal of Nematology. 2018. 26 (1). C. 63-70.
- 7. Одоевская И. М., Курносова О. П. Сравнительный иммунохимический анализ полного соматического фракционированного и экскреторно-секреторных белков и антигенов личинок T. spiralis // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2007. № 2. С. 24-29.
- 8. Aung T. N., Qu Z., Kortschak R. D., Adelson D. L. Understanding the effec-tiveness of natural compound mixtures in cancer through their molecular mode of action. International Journal of Molecular Sciences. 2017; 18: 656. https://doi. org/10.3390/ijms18030656.
- 9. Berezhko V. K., Kalinnikova V. D., Rudneva O. V., Napisanova L. A., Sasicova M. R. Evaluation of Trichinella spiralis larvae extract as an inhibitor of antiproliferative effect on human breast cancer cell culture - MCF-7. Scientia Parasitologica. Abstract Book. 2019; 123-124. https://doi.org/10.30917/ ATT-PRINT-2018-1
- 10. Dehelean C. A., Marcovici I. Soica C., Mioc M., Coricovac D., Lurciuc S., Cretu O. M., Pinzaru I. Plant-Derived Anticancer Compounds as New

- Perspectives in Drug Discovery and Alternative Therapy. Molecules. 2021; 26: 1109. https://doi.org/10.3390/molecules26041109.
- 11. *Guan Y., Xu X., Liu X., Sheng A., Jin L., Linhardt R. J., Chi L.* Comparison of low-molecular-weight heparins prepared from bovine lung heparin and porcine intestine heparin. Journal of pharmaceutical sciences. 2016; 105 (6): 1843-1850. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.037
- 12. *Jerry Kaneko J., Harvey J. W., Bruss M. L.* Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Sixth Edition. 1997. https://doi.org/10.1016/B978-012396305-5/50032-4
- 13. Li D., Chi L., Jin L., Xu X., Du X., Ji S., Chi L. Mapping of low molecu-lar weight heparins using reversed phase ion pair liquid chromatographymass spectrome-try. Carbohydrate polymers. 2014; 99: 339-344. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.074
- 14. Lin S. R., Chang C. H., Hsu C. F., Tsai M. J., Cheng H., Leong M. K., Sung P. J., Chen J. C.,

- Weng C. F. Natural compounds as potential adjuvants to cancer therapy: Preclinical evidence. British Pharmacological Society. 2020; 177: 1409-1423. https://doi.org/10.1111/bph.14816
- 15. Newman D. J., Cragg G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. Journal of Natural Products. 2020; 83 (3): 770–803. https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285
- 16. Ruenchit P., Reamtong O., Khowawisetsut L., Adisakwattana P., Chulanetra M., Kulkeam K., Chaicumpa W. Peptide of Trichinella spiralis Infective Larval Extract That Harnesses Growth of Human Hepatoma Cells. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022; 12: 882608. https:// doi.org/10.3389/fcimb.2022.882608
- 17. Sadr S., Yousefsan Z., Simab P. A. et al. Trichinella spiralis as a Potential Antitumor Agent: An Update. *World Veterinary Journal.* 2023; 13 (1): 65-74. https://doi.org/10.54203/scil.2023.wvj7

Статья поступила в редакцию 01.04.25; одобрена после рецензирования 14.04.25; принята к публикации 30.04.25

#### Об авторах:

**Коновалова Гелла Владимировна**, соискатель лаборатории экспериментальной терапии, заведующий отделом доклинических исследований ВГНКИ; SPIN-код: 4068-0764.

**Алешин Сергей Валерьевич**, кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник, главный специалист, химиканалитик отдела доклинических исследований ВГНКИ; SPIN-код: 9993-7889.

#### Вклад авторов:

Коновалова Г. В. – проведение исследований, критический анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Алешин С. В. – проведение исследований, критический анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

# References

- 1. Akibekov O. S., Zhagipar F. S., Syzdykova A. S., Gadzhimuradova A. M., Akanova Zh. Zh. Obtaining excretory-secretory and somatic antigens of *Trichinella spiralis*. *Vestnik nauki Kazakhskogo Agrotekhnicheskogo Universiteta imeni S. Seyfulina* = *Science Bulletin of the Kazakh Agrotechnical University named after S. Seifullin*. 2022; 2-2 (113): 133-145. (In Russ.) https://doi. org/10.51452/kazatu.2022.2(113).1035
- 2. Astafiev B. A., Yarotsky L. S., Lebedeva M. N. Experimental models of parasite infections in biology and medicine. M.: Nauka (Science), 1989; 278. (In Russ.)
- 3. Berezhko V. K., Novik T. S., Koveshnikova E. I., Danilova T. I., Napisanova L. A., Tkhakakhova A. A.,

- Chukina S. I., Kamyshnikov O. Yu., Rudneva O. V. *Trichinella spiralis* as an inhibitor of tumor cell proliferation. *Trudy Vserossiyskogo NII eksperimental'noy veterinarii im. YA. R. Kovalenko = Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after Ya. R. Kovalenko.* 2018; 80 (1): 101-110. (In Russ.) https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2018-1
- 4. Krotov A. I. Fundamentals of experimental therapy against helminthosis. M.: Medicine, 1973; 272. (In Russ.)
- Novik T. S., Koveshnikova E. I., Berezhko V. K., Kamyshnikov O. Yu., Chukina S. I., Danilova T. I., Napisanova L. A., Tkhakakhova A. A., Uspensky A. V., Arkhipov I. A. Patent of the Russian Federation, RU 2 671 632 C1. The use of protein extract as

- an antiproliferative and cytotoxic drug. Published 11/06/2018. Bulletin No. 31.
- 6. Odoevskaya I. M., Kudryashova I. B., Kurnosova O. P., Rekstina V.V., Rudenskaya Yu. A., Ziganshin Z. Kh., Kalebina T.S. Comparative analysis of excretory-secretory proteins in muscle larvae of Trichinella spiralis and Trichinella pseudospiralis. Russian Journal of Nematology. 2018; 26 (1): 63-70. (In Russ.)
- 7. Odoevskaya I. M., Kurnosova O. P. Comparative immunochemical analysis of total somatic fractionated and excretory-secretory proteins and antigens of T. spiralis larvae. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases. 2007; 2: 24-29. (In Russ.)
- 8. Aung T. N., Qu Z., Kortschak R. D., Adelson D. L. Understanding the effectiveness of natural compound mixtures in cancer through their molecular mode of action. International Journal of Molecular Sciences. 2017; 18: 656. https://doi. org/10.3390/ijms18030656.
- 9. Berezhko V. K., Kalinnikova V. D., Rudneva O. V., Napisanova L. A., Sasicova M. R. Evaluation of Trichinella spiralis larvae extract as an inhibitor of antipro-liferative effect on human breast cancer cell culture - MCF-7. Scientia Parasitologica. Abstract Book. 2019; 123-124. https://doi.org/10.30917/ ATT-PRINT-2018-1
- 10. Dehelean C. A., Marcovici I. Soica C., Mioc M., Coricovac D., Lurciuc S., Cretu O. M., Pinzaru I. Plant-Derived Anticancer Compounds as New Perspectives in Drug Discovery and Alternative Therapy. Molecules. 2021; 26: 1109. https://doi. org/10.3390/molecules26041109.
- 11. Guan Y., Xu X., Liu X., Sheng A., Jin L., Linhardt R. J., Chi L. Compar-ison of low-molecular-weight

- heparins prepared from bovine lung heparin and porcine intestine heparin. Journal of pharmaceutical sciences. 2016; 105 (6): 1843-1850. https://doi. org/10.1016/j.xphs.2016.03.037
- 12. Jerry Kaneko J., Harvey J. W., Bruss M. L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Sixth Edition. 1997. https://doi.org/10.1016/B978-012396305-5/50032-4
- 13. Li D., Chi L., Jin L., Xu X., Du X., Ji S., Chi L. Mapping of low molecu-lar weight heparins using reversed phase ion pair liquid chromatographymass spectrome-try. Carbohydrate polymers. 2014; 99: 339-344. https://doi.org/10.1016/j. carbpol.2013.08.074
- 14. Lin S. R., Chang C. H., Hsu C. F., Tsai M. J., Cheng H., Leong M. K., Sung P. J., Chen J. C., Weng C. F. Natural compounds as potential adjuvants to cancer therapy: Preclinical evidence. British Pharmacological Society. 2020; 177: 1409-1423. https://doi.org/10.1111/bph.14816
- 15. Newman D. J., Cragg G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. Journal of Natural Products. 2020; 83 (3): 770-803. https:// doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285
- 16. Ruenchit P., Reamtong O., Khowawisetsut L., Adisakwattana P., Chulanetra M., Kulkeam K., Chaicumpa W. Peptide of Trichinella spiralis Infective Larval Extract That Harnesses Growth of Human Hepatoma Cells. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022; 12: 882608. https:// doi.org/10.3389/fcimb.2022.882608
- 17. Sadr S., Yousefsan Z., Simab P. A. et al. Trichinella spiralis as a Potential Antitumor Agent: An Update. World Veterinary Journal. 2023; 13 (1): 65-74. https://doi.org/10.54203/scil.2023.wvj7

The article was submitted 01.04.2025; approved after reviewing 14.04.2025; accepted for publication 30.04.2025

#### About the authors:

Konovalova Gella V., Candidate of the Academic Degree at the Laboratory of Experimental Therapy, Head of the Preclinical Research Department of the VGNKI; SPIN: 4068-0764.

Aleshin Sergey V., Candidate of Pharmaceutical Sciences, Researcher, Chief Specialist, Analytical Chemist of the Preclinical Research Department of the VGNKI; SPIN: 9993-7889.

#### Contribution of the authors:

Konovalova G. V. - research, critical analysis and interpretation of obtained data, article preparation.

Aleshin S. V. – research, critical analysis and interpretation of obtained data, article preparation.

All authors have read and approved the final manuscript.