Оценка безопасности энтомопротеина: комплексный анализ сенсибилизирующего потенциала пищевой продукции нового вида животного происхождения (насекомые *Hermetia illucens*)

Требух М.Д., Никитин Н.С.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

Цель: проведены исследования аллергенного потенциала сухой биомассы личинок черной львинки (*Hermetia illucens*) на модели системной анафилаксии в эксперименте на крысах линии Вистар (в период 43-72 дней жизни) поколений F1, F2 и F3.





Царство: Животные (Animalia)
Тип: Членистоногие (Arthropoda)
Класс: Насекомые (Insecta)
Отряд: Двукрылые (Diptera)
Семейство: Львинки (Stratiomyidae)
Род: Hermetia
Вид: Hermetia illucens

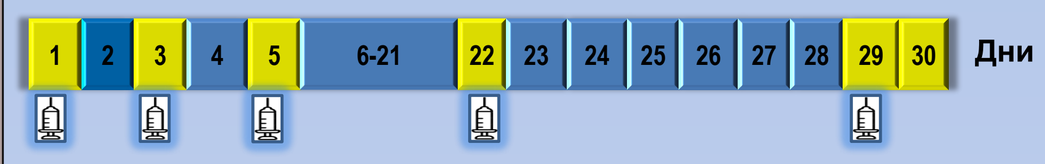
Дизайн экспериментов

Группа	Источник белка в рационе	Схема иммунизации (МУ 2.3.2.3388-16)	Изучаемые показатели
Контроль	казеин	•Исходная масса крыс-самцов линии Вистар ~180-200 г •Длительность эксперимента – 30 дней •Сенсибилизация модельным антигеном ОВА – на 1-й, 3-й , 5-й дни эксперимента •Индукция вторичного иммунного ответа – на 21-й день эксперимента •Введение разрешающей дозы овальбумина – на 28-29-й дни эксперимента	•тяжесть активного анафилактического шока ((1) – озноб, одышка, (2) – слабость, атаксия, цианоз конечностей, (3) – судороги, паралич, (4) – летальный исход); •цитокиновый профиль (G-CSF, GM-CSF, IFN-γ, IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, TNF-α); •иммуноглобулины (IgG1 и IgG4); •патоморфологические исследования органов иммунной системы (тимус, селезенка, пейеровы бляшки) •Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS Statistics, значимость оценивалась с помощью критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса, уровень значимости (p) принимали равным 0,05.
Опыт	биомасса *H. illucens*		



Крыса Вистар

Овальбуминовая (ОВА) сенсибилизация крыс-самцов линии Вистар



ОВА 100 мкг в/б

ОВА 10 мкг в/б - бустерная доза (индукция вторичного иммунного ответа)

ОВА 4 мг/кг массы тела в/в – разрешающая доза (индукция анафилактического шока)

Результаты комплексной оценки аллергенности пищевой продукции нового вида

Уровень цитокинов в сыворотке крови крыс (M±m), пг/мл

Цитокины	F1		F2		F3	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
n	16	19	27	29	15	23
Th_1 регуляторы клеточного иммунного ответа						
IL-2	6,060±1,360	4,160±0,587	0,562±0,140	0,586±0,085	1,127±0,255	1,152±0,212
IL-12(p70)	2,740±0,565	1,849±0,250	0,070±0,015	0,100±0,012	0,213±0,044	0,187±0,024
IFN-y	0,892±0,131	0,750±0,077	0,140±0,024	0,174±0,019	0,398±0,052	0,354±0,031
Th_2 регуляторы гуморального иммунного ответа						
IL-4 [b]	0,562±0,102	0,467±0,061	0,045±0,008	0,054±0,009	0,127±0,018	0,097±0,014
IL-5	4,266±0,470	4,021±0,286	0,486±0,034	0,544±0,036	0,843±0,076	0,865±0,063
IL-10	0,450±0,081	0,352±0,037	0,048±0,007	0,053±0,004	0,097±0,013	0,083±0,008
IL-13 [b]	2,519±0,399	1,963±0,205	0,394±0,064	0,458±0,054	0,684±0,068	0,557±0,064
Провоспалительные цитокины						
GM-CSF	0,079±0,013	0,084±0,026	0,300±0,065	0,302±0,106	0,115±0,033	0,091±0,023
IL-1α	0,234±0,030	0,222±0,016	0,122±0,014	0,158±0,013	0,105±0,016	0,112±0,009
IL-1ß	0,089±0,009	0,082±0,014	0,234±0,057	0,211±0,077	0,089±0,030	0,051±0,012
IL-6	1,252±0,175	1,097±0,106	0,315±0,050	0,337±0,031	0,643±0,070	0,594±0,051
TNF-α	1,156±0,190	0,844±0,117	0,251±0,031	0,293±0,025	0,380±0,046	0,373±0,032

Примечание. b - противовоспалительные цитокины

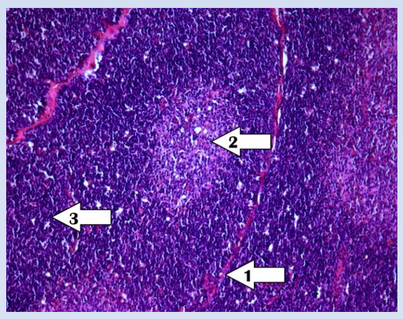
Уровень иммуноглобулинов IgG1и IgG4 в сыворотке крови крыс Вистар (M±m), мг/мл

IgG, (мг/мл)		F1		F2		F3	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
n		16	19	27	29	15	23
IgG4	M±m	0,307±0,056	0,251±0,038	0,462±0,116	0,326±0,096	0,225±0,040	0,139±0,033
IgG1	M±m	0,528±0,044	0,430±0,048	0,593±0,041	0,593±0,036	0,405±0,057	0,396±0,053

Тяжесть системной анафилаксии

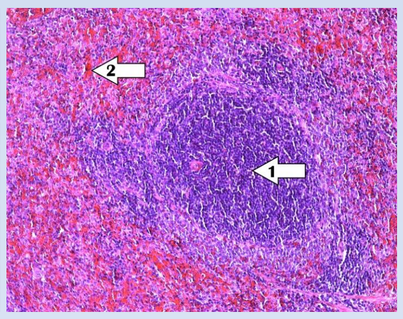
Группа	Число животных в группе	Число погибших	Число выживших	Тяжелые реакции % (в сумме +++ и ++++)	% гибели, летальность (++++)	p
F1						
Контроль	19	3	16	16	16%	<0,05
Опыт	20	1	19	5	5%	
F2						
Контроль	29	2	27	7	7%	>0,05
Опыт	29	0	29	-	-	
F3						
Контроль	29	14	5	48	48%	
Опыт	29	6	23	21	21%	<0,05

Морфологические исследования органов иммунной системы



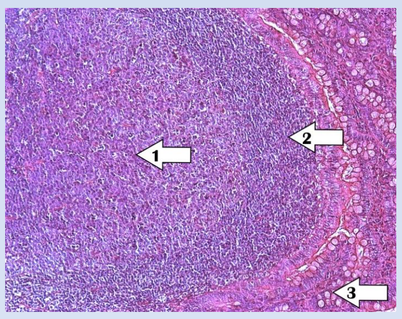
Тимус
окр. Г.-Э., ув. ×100

1 – трабекула;
2 – мозговое вещество;
3 – корковое вещества



Селезенка
окр. Г.-Э., ув. ×100

1 – белая пульпа;
2 – красная пульпа



Пейерова бляшка
окр. Г.-Э., ув. ×100

1 –герминативный центр;
2 – мантийная зона;
3 – межфолликулярная зона

Заключение. Проведенный комплексный анализ потенциальной аллергенности на модели системной анафилаксии, в рамках которого были изучены показатели: тяжесть анафилактического шока, интенсивность гуморального иммунного ответа, содержание цитокинов в сыворотке крови показал, что все значения находились в пределах физиологических колебаний, характерных для крыс линии Вистар. Патоморфологическая характеристика лимфоидной ткани основных иммунокомпетентных органов также не выявила какого-либо аллергенного действия *Hermetia illucens*.

Вывод. Анализ экспериментальных данных не показал признаков сенсибилизирующего действия биомассы *Hermetia illucens*.

Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема Минобрнауки России № FGMF-2025-0005)