

Таблица 2. Польза для здоровья и молекулярные механизмы SCFAs из доклинических исследований

Вид SCFAs	Тип исследования	Субъекты	Дозы	Эффекты и механизмы	Ref
Противовоспалительное действие					
Ацетат	In vivo	Мыши C57BL/6 и C57BL6 GFP Het	150 mM в питьевой воде	Индукцируют каспазозависимый апоптоз нейтрофилов; Снижают активность NF-κB; Усиливают выработку IL-10, TGF-β и аннексина A1.	[22]
Пропионат	In vitro	HPMECs (легочные микрососудистые эндотелиальные клетки человека)	0,6 mM	Ускоряют ядерную транслокацию Nrf2; Защищают клетки и стимулируют ангиогенез; Уменьшают воспалительную реакцию по пути NF-κB.	[23]
Пропионат	In vivo	Мыши C57BL/6J и Nrf2 ^{-/-}	1,2 мг/г внутривенно.	Уменьшает воспаление легких и окислительный стресс.	[23]
Пропионат	In vivo	Мыши BALB/c и C57BL/6	150 mM в питьевой воде	Препятствуют выработке и миграции медиаторов воспаления.	[24]
Бутират	In vivo	Мыши ICR	200 мг/кг внутривентально	Повышают уровень IL-10 при септическом шоке.	[21]
Бутират	In vitro	Клетки RAW 264.7	100 μM	Снижает уровень IL-6 и IL-1β; Повышает уровень IL-10.	[21]
Пропионат; Бутират	In vitro	Клетки THP-1	10 μM	Ингибируют экспрессию IL-4, IL-6 и АФК; Усиливают экспрессию IL-10 и IFN-γ.	[20]
Иммунорегуляция					
Бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J	200 mM в питьевой воде	Стимулируют выработку IL-22 CD4 ⁺ Т-клетками и ILCs.	[28]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клетки CD4 ⁺ Т	10 mM ацетата; 0.5 mM пропионата; 0.5 mM бутирата	Стимулируют выработку IL-22 CD4 ⁺ Т-клетками и ILCs посредством ингибирования GPR41 и HDAC.	[28]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Синовиальные фибробласты	250 μM пропионата или смеси (300 μM ацетата, 100 μM пропионата, 100 μM бутирата)	Воздействуют на артритогенные свойства синовиальных фибробластов; индуцируют клеточное старение.	[24]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J и C.129-IL4tm1Lky/J (4get)	40 mM бутирата, 67.5 mM ацетата и 25.9 mM пропионата в питьевой воде	Регулирует активность Т-клеток и DC; Снижает выработку IL4-продуцирующих CD4 ⁺ Т-клеток; Снижает уровень циркулирующего IgE.	[27]

Ацетат; пропионат; бутират; пентаноат	In vitro	В-клетки селезенки, выделенные у мышей C57BL/6J	0.5 mM NaAc, NaPr, NaBu или NaPe	Способствуют образованию клеток В10; Улучшают функцию клеток В10.	[29]
Ацетат; пропионат; бутират; пентаноат	In vivo	Мыши C57BL/6J	150 mM ацетата, пропионата, бутирата или пентаноата в питьевой воде	Способствует образованию клеток В10 посредством активации GPCR.	[29]
Борьба с ожирением					
Пропионат	In vitro	Клетки YAMC	5 mM	Подавление накопления ТГ через модуляцию уровней экспрессии PPAR α - ответственных генов.	[36]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клетки 3T3-L1	6,4 mM уксусной кислоты; 3,2 mM пропионовой кислоты или 0,4 mM масляной кислоты	Ускоряют дифференцировку адипоцитов 3T3-L1; Способствуют накоплению липидов посредством модуляции экспрессии LPL, FABP4 адипоцитов, FATP4 и FAS.	[115]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J	5% ацетата, пропионата или бутирата в рационе	Защищает от ожирения, вызванного диетой с высоким содержанием жиров; Подавляют печеночную массу и синтез липидов.	[37]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6	6 mM/кг ацетата; 6 mM/кг пропионата; 1-6 mM/кг бутирата, 10 мЛ/кг- внутрибрюшинно	Активирует блуждающие афферентные нейроны.	[32]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J	5% ацетата натрия; 5% пропионата натрия или 5% бутирата натрия в рационе с высоким содержанием жиров	Снижают аппетит и накопление жира за счет модуляции соответствующих генов и гормонов; Регулируют экспрессию нескольких мРНК.	[34]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Курганы (Дюрок \times Ландрас \times Йоркшир) (курган – хряк, кастрированный до достижения им половой зрелости.)	0,1% ацетат; 0,1% пропионат; 0,1% бутират; 0,1% смешанные SCFA (3: 1: 1) в диетической добавке	Повышают концентрацию GLP-1, PYY и лептина в сыворотке крови для регулирувания аппетита; Снижают экспрессию мРНК FAS, ACC и SREBP-1C для участия в синтезе жирных кислот de novo; Повышают экспрессию мРНК LIPE и CPT- 1 α для участия в окислении жирных кислот.	[33]

Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Крысы Long–Evans	$M_{NaAc} : M_{NaPr} : M_{NaBu} = 60:20:20$, растворить в 0,1 М PBS, 500 мг / кг - внутрибрюшинная инъекция	Подавляет липогенез de novo путем снижения экспрессии мРНК печеночного фермента Асс1.	[35]
Защита сердечно-сосудистой системы					
Ацетат	In vivo	Крысы SD	200 мМ/л ацетата магния в питьевой воде	Активирует рецепторы SCFAs Olfr78, GPR41 и GPR43 для поддержания баланса сдвигов в вазоконстрикции и вазодилатации.	[47]
Пропионат	In vivo	NMRI и ApoE ^{-/-} мыши	200 мМ/л в питьевой воде	Снижают кровяное давление; Уменьшают гипертрофию сердца, фиброз и сосудистую дисфункцию.	[48]
Пропионат	In vivo	ApoE ^{-/-} мыши	Интрагастральное введение 200 мг/кг	Уменьшает всасывание холестерина в кишечнике и площадь атеросклеротического поражения аорты; Увеличивает количество регуляторных Т- клеток и IL-10; Снижает уровень NPC111.	[44]
Бутират	In vitro	Клетки Caco-2	0, 0,1, 1 и 10 мМ/л	Ингибируют всасывание холестерина; Снижают уровни NPC111; Повышают уровни ABCG5 и ABCG8.	[43]
Бутират	In vivo	Крысы SD	200 мМ/л в питьевой воде	Препятствует внутримышечному повреждению миокарда через нейронную цепь кишечник-мозг.	[49]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J	100 мМ/л в питьевой воде	Снижают кровяное давление.	[46]
Ацетат; пропионат; бутират; валерат	In vivo	Золотистые сирийские хомячки	0,5 моль / кг ацетата натрия, пропионата натрия, бутирата натрия и валериановой кислоты при диете с высоким содержанием холестерина	Усиливают выведение с калом желчных кислот; Активируют экспрессию генов SREBP2, LDLR и CYP7A1 в печени.	[45]
Гепатопротекция					
Ацетат	In vivo	Мыши C57BL/6	200 мкЛ LITA-Rhd внутривенно (липосомальный инкапсулированный ацетат).	Уменьшает накопление липидов; Улучшает функцию печени; Повышает эффективность митохондрий.	[39]
Пропионат	In vitro	Клетки HepG2	0,2, 0,4, 0,8 мМ	Улучшают функцию печени; Облегчают вызванный этанолом стеатоз печени.	[56]

Пропионат	In vivo	Мыши C57BL/6J	100 или 200 mM в рационе	Предотвращают вызванную этанолом потерю функции печени; Облегчают вызванный этанолом стеатоз печени.	[56]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клетка BRL 3A	10 mM NaAc, 5 mM NaPr, 2,5 mM NaBu или 10 mM смеси (M _{NaAc} : M _{NaPr} : M _{NaBu} = 3:1:1)	Снижают выработку АФК и MDA; Активируют сигнальные пути AMPK и PPAR; Снижают регуляцию экспрессии генов, связанных с синтезом липидов.	[59]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	органоиды печени, полученные из iPSC человека	1 μM ацетата; 1 μM пропионата; 1 μM бутирата	Усиливают экспрессию CYP3A4 и ALB.	[63]
Средство против диабета					
Пропионат	In vitro	Клетки HepG2	0, 0,25, 0,5 mM	Подавляет глюконеогенез путем понижающей регуляции глюконеогенных ферментов; Подавляет глюконеогенез в печени путем активации AMPK; Активирует AMPK по пути Ca ²⁺ /CaMKKβ.	[70]
Ацетат; пропионат	In vivo	Мыши C3H/HeOuj	5% SCFA (Ac: Pr, 2,5:1 или Ac: Pr, 1:2,5) в рационе	Уменьшает резистентность к инсулину, вызванную диетой с высоким содержанием жиров.	[38]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6 WT и IL22 KO	67,5 mM ацетата, 40 mM бутирата и 25,9 mM пропионата в питьевой воде	Предотвращают диабет 1 типа; Способствуют развитию регуляторных Т-клеток.	[116]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6	Ацетат (5% по весу от рациона), пропионат (10% по весу от рациона), бутират (10% по весу от рациона), ацетат + пропионат (5% + 10% по весу от рациона)	Улучшает чувствительность к инсулину.	[67]
Профилактика и лечение воспалительных заболеваний кишечника					
Пропионат	In vivo	Мыши WT C57BL/6	200 mM в питьевой воде	Способствуют миграции эпителиальных клеток кишечника; Увеличивают скорость и персистенцию клеток.	[74]
Бутират	In vivo	Мыши WT C57BL/6J	200 mM в питьевой воде	Способствует выработке IL-22; Защищает кишечник от инфекции <i>Citrobacter rodentium</i> .	[28]

Бутират	In vitro	Крипта мышей ICR	100 μ M	Стимулируют секрецию α -дефензина клетками Панета; Улучшают кишечный врожденный иммунитет за счет мощной бактерицидной активности.	[79]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Ткань рубца овцы	60 mM NaAc, 30 mM NaPr и 10 mM NaBu	Высвобождает протоны; Вызывает подострый ацидоз рубца.	[117]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клетки Caco-2	ацетат (12,5, 25 и 50 mM), бутират (5, 10 и 20 mM) и пропионат (5, 10 и 20 mM)	Повышают уровень экспрессии Hspa1a. Активируют HSP70; фосфорилируют HSP1.	[76]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клетки Caco-2 и T84	Ацетат: 0-20 mM, пропионат: 0-10 mM, бутират: 0-2,5 mM	Снижают уровни экспрессии IL-8 и IL-6; Уменьшают активацию NF- κ B, ERK, p38 MAPK, JNK и Syk.	[81]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клеточные линии MODE-K и MC38	Смесь 0,5 mM ацетата, 0,01 mM пропионата и 0,01 mM бутирата	Ингибирует DUSP6 путем усиления регуляции miR-145 за счет снижения экспрессии CEBPB.	[82]
Ацетат; пропионат; бутират	In vitro	Клетки Caco-2	0,5 mM ацетата, 0,01 mM бутирата, 0,01 mM пропионата	Увеличивают TER; Улучшают образование плотных соединений; Ингибируют активацию инфламмосомы NLRP3 и аутофагию, индуцируемую LPS.	[78]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J	200 mM пропионата, 200 mM ацетата или 100 mM бутирата в питьевой воде	Подавляют $\gamma\delta$ Т-клетки, продуцирующие IL-17 и IL-22; Снижают выработку IL-17 $\gamma\delta$ Т-клетками путем ингибирования HDAC.	[80]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши C57BL/6J	25 mM пропионата, 40 mM бутирата и 67,5 mM ацетата в питьевой воде	Ингибирует DUSP6 через up-регуляцию miR-145 путем подавления CEBPB; Улучшает DAI.	[82]
Профилактика и лечение запоров					
Бутират	In vitro	ICCs	0, 0,00005, 0,0005, 0,005, 0,05 и 0,5 mM/л	Стимулируют пролиферацию интерстициальных клеток Кахала (ICC) у мышей путем активации сигналинга АКТ / NF- κ B	[88]
Бутират	In vivo	Куньминские мыши	1,1% в питьевой воде	Стимулируют дефекацию; Улучшают подвижность кишечника; Активируют сигнальный путь АКТ-NF- κ B.	[88]

Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	Мыши BALB/c	Рационы с добавлением 150 г/кг ацетилованного крахмала, пропилованного крахмала, бутилованного крахмала	Ацетилованный крахмал и бутилованный крахмал облегчают запор; Уксусная кислота увеличивает WCF и SITR; Масляная кислота сокращает время прохождения через кишечник.	[86]
Нейропротекция					
Ацетат	In vitro	Клетки BV2	1200 μ M	Улучшает когнитивные нарушения; Снижает уровень CD11b; Подавляет нейровоспаление.	[93]
Ацетат	In vivo	APP / PS1 трансгенные и подобные мыши дикого типа	Интрагастральное введение 1,5 г/кг	Ингибируют фосфорилирование NF- κ B p65, ERK и JNK; Снижают уровни COX-2 и IL-1 β ; Повышают уровень GPR41.	[93]
Пропионат	In vivo	Крысы-альбиносы Вистар	Интрагастральное введение 75 мг/кг или 250 мг/кг	Повышают уровни IFN- γ и каспазы-3; Снижают уровни норадреналина, дофамина и 5-HT.	[118]
Пропионат	In vivo	Крысы-альбиносы Вистар	Интрагастральное введение 75 мг/кг или 250 мг/кг	Увеличение уровня глутамата и соотношения глутамат / глутамин; Уменьшение ГАМК, глутамина и соотношения ГАМК / глутамат.	[119]
Противораковые свойства					
Валерат	In vitro	Клетки Hep3B, SNU-449, HepG2, THLE-3, MCF-7, MDA-MB-231, MCF-10A, A549, U-87 and A172, HeLa, DU145, and HL-60	0,5, 1, 2, 4, 8 mM	Подавляет образование колоний, миграцию и инвазию раковых клеток печени; Подавляет образование трехмерных сфероидов в раковых клетках печени.	[100]
Валерат	In vivo	Атимичные голые мыши	100 мг/кг - хвостовая инъекция	Подавляет развитие ГЦК; Улучшает выживаемость.	[100]
Бутират; пропионат	In vivo	Мыши C57BL/6	Внутрибрюшинная инъекция 300 мг/кг ацетата, 150 мг / кг пропионата или 88 мг / кг бутирата	Увеличивают экспрессию CCL20; Уменьшают рекрутирование клеток Th17; Подавляют метастазирование клеток меланомы в легкие.	[99]
Ацетат; бутират; пропионат	In vivo	Мыши BALB/c	67,5 mM ацетата, 40 mM бутирата и 25,9 mM пропионата в питьевой воде	Уменьшает пролиферацию клеток.	[98]

Ацетат; пропионат; валерат; бутират	In vivo	CD45.1 WT мыши; CD45.2 WT мыши; CD45.1 OT-I мыши; CD45.2 Ffar2 ^{-/-} Ffar3 ^{-/-} мыши; CD45.2 FIR × tiger мыши; Rag1 ^{-/-} мыши	0,5, 1,0, 2,5 mM	Повышение противоопухолевой активности цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-клеток с химерными антигенными рецепторами посредством метаболического и эпигенетического перепрограммирования.	[101]
Профилактика и лечение артрита					
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	WT C57BL/6J мыши и DBA / 1J мыши	150 mM ацетата, пропионата или бутирата в питьевой воде	Увеличивают системную костную массу за счет индуцирования перепрограммирования метаболизма остеокластов, усиления гликолиза и понижающей регуляции TRAF6 и NFATc1; Предотвращают потерю костной массы после менопаузы; Облегчают артрит.	[112]
Ацетат; пропионат; бутират	In vivo	DBA/1JGpt, Ffar2 tm и Ffar2 tm /CD19-Cre мыши	150 mM ацетата, пропионата или бутирата в питьевой воде	Синергическое лечение коллаген-индуцированного артрита (CIA); Регулирует дифференцировку В-клеток с помощью рецепторов FFA2; Подавляет воспалительную реакцию.	[113]

Аббревиатура: [ABCG5](#), АТФ-связывающие кассетные транспортеры G5; [ABCG8](#), АТФ-связывающие кассетные транспортеры G8; Ac, ацетат; Pr, пропионат; Bu, бутират; [Acc1](#), ацетил-КоА карбоксилаза-1; [CaMKKβ](#), Ca²⁺-кальмодулинзависимая протеинкиназа β; [CCL20](#), хемокиновый (C-C мотив) лиганд 20; [CEBPB](#), ССААТ/энхансер-связывающий белок бета; [CIA](#), коллаген-индуцированный артрит; [COX-2](#), циклооксигеназа-2; [CPT-1α](#), карнитинпальмитилтрансфераза-1α; [CYP7A1](#), альфа-гидроксилаза холестерина 7; DAI, индекс активности заболевания; DC, дендритные клетки; [DUSP6](#), фосфатаза двойной специфичности 6; [ERK](#), внеклеточная сигнально-регулируемая киназа; [FABP4](#), белок, связывающий жирные кислоты 4; [FATP4](#), белок-переносчик жирных кислот 4; [FAS](#), синтаза жирных кислот; [ГАМК](#), гамма-аминомасляная кислота; [GPR41](#), связанный с G-белком рецептор 41; [HAMS](#), кукурузный крахмал с высоким содержанием амилозы; [ГЦК](#), гепатоцеллюлярная карцинома; HPMECs, первичные легочные микрососудистые эндотелиальные клетки человека; [HSP](#), белок теплового шока; [ICCs](#), интерстициальные клетки Кахаля; [IFN-γ](#), интерферон-γ; [Ig](#), иммуноглобулин; [IL](#), интерлейкин; [iPSC](#), индуцированная плюрипотентная стволовая клетка; [I/R](#), ишемия/реперфузия; [JNK](#), с-Jun N-концевая киназа; [LDLR](#), рецептор липопротеинов низкой плотности; [LIPE](#), гормон-чувствительная липаза; [LPL](#), липопротеинлипаза; [LPS](#), липополисахарид; LTA, ацетат, инкапсулированный в липосомы; [MAPK](#), митоген-активируемая протеинкиназа; [miR-145](#), микроРНК-145; [NF-κB](#), ядерный фактор-каппа В; [NGNs](#), узловые ганглиозные нейроны; [NPC1L1](#), Ниманн-Пика С1-подобный белок; [NTS](#), ядро одиночного пути; [OCFA](#), жирные кислоты с нечетной цепью; АФК, активные формы кислорода; [SD](#), Спрэг-Доули; S1TR, скорость транзита в тонком кишечнике; [SREBP2](#), связывающий стерол–регуляторный элемент белок 2; [Syk](#), тирозинкиназа селезенки; [TER](#), трансэпителиальный электрический сопротивление; TG, триглицерид; [TGF-β](#), трансформирующий фактор роста-β; [Th17](#), Т-хелпер 17; [TNE](#), фактор некроза опухоли; WCF, содержание воды в кале; WT, дикий тип; YAMC, клеточная культура—клетки толстой кишки молодой взрослой мыши.