

DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.1.47

УДК: 577.152.27+577.151.63

Применение фосфатидной кислоты в спорте: реальность или миф?

Н. Д. Гольберг, В. А. Рогозкин

*ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры,
Министерство спорта РФ, г. Санкт-Петербург, Россия*

РЕЗЮМЕ

Фермент mTOR играет важную роль в передаче внеклеточных сигналов через фосфорилирование многочисленных субстратов в различных метаболических реакциях организма человека. Экспрессия mTOR происходит в ответ на изменение метаболических запросов мышечной клетки и приводит к усилению метаболизма белков. Среди веществ повышающих каталитическую активность mTOR одно из главных мест занимает фосфатидная кислота, содержание которой в скелетных мышцах повышается при выполнении физических нагрузок. Исследования последних лет свидетельствуют о важной роли фосфатидной кислоты в повышении интенсивности синтеза мышечных белков. Все это указывает на необходимость рассмотрения современного состояния знаний об участии фосфатидной кислоты в регуляции метаболизма скелетных мышц. В обзоре представлены результаты исследований, опубликованные за последние несколько лет, которые расширяют представления о действии фосфатидной кислоты в организме человека.

Ключевые слова: фермент mTOR, синтез мышечных белков, фосфатидная кислота, тренировка с отягощениями

Для цитирования: Гольберг Н.Д., Рогозкин В.А. Применение фосфатидной кислоты в спорте: реальность или миф? // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. Т.8, №1. С. 47-54. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.1.47.

Application of phosphatidic acid in sport: reality or myth?

Natalya D. Golberg, Victor A. Rogozkin

Saint-Petersburg Scientific-Research Institute for Physical Culture, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

The mTOR enzyme plays an important role in the transmission of extracellular signals through the phosphorylation of numerous substrates in various metabolic reactions of the human body. Expression of mTOR occurs in response to changes in metabolic demands of the muscle cell and leads to increased protein metabolism. Among the substances that increase the catalytic activity of mTOR one of the main places is occupied by phosphatidic acid, the content of which in skeletal muscles increases when performing physical exertion. Studies of recent years indicate the important role of phosphatidic acid in increasing the intensity of the synthesis of muscle proteins. So, there is the need to consider the current state of knowledge about the involvement of phosphatidic acid in the regulation of skeletal muscle metabolism. The review presents the results of studies published over the last few years, which expand the understanding of the effects of phosphatidic acid in the human body.

Key words: mTOR, muscle proteins synthesis, phosphatidic acid, resistance training

For citation: Golberg ND, Rogozkin VA. Application of phosphatidic acid in sport: reality or myth? Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2018;8(1):47-54. Russian. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.1.47.

1.1 Введение

Направленная регуляция внутриклеточного метаболизма низкомолекулярными веществами в организме спортсмена составляет основу для создания новых видов биологически активных пищевых добавок. Поиск таких молекул, регулирующих активность ключевых ферментов в различных сигнальных путях, на протяжении многих лет остается актуальной проблемой в молекулярной биологии человека и животных. В последние годы основное внимание исследователей привлекает фермент mTOR, который контролирует и регулирует

основные этапы каскада реакций, обеспечивающих синтез мышечных белков в условиях жизнедеятельности человека [1]. Ежегодно публикуются статьи, в которых исследуется активация фермента mTOR различными веществами. Среди них ведущее место занимает фосфатидная кислота (ФК), которая при взаимодействии с mTOR существенно повышает каталитическую активность фермента и стимулирует каскад нижерасположенных реакций синтеза мышечных белков.

Цель обзора – кратко и популярно предоставить возможность использования ФК для повышения интен-

сивности синтеза белков в скелетных мышцах в условиях систематических тренировок спортсменов.

Важную роль в регуляции синтеза белков играет фермент mTOR, который относится к серин/треонин специфическим протеинкиназам (ЕС 2.7.11.1) – PI3K киназам. Эти белки активно участвуют в регуляции метаболических реакций в скелетных мышцах, связанных с их гипертрофией и атрофией [2]. Белок mTOR, обладающий протеинкиназной активностью, у человека кодируется геном FRAP1, который локализован в хромосоме 1 (1p36.2). mTOR имеет молекулярную массу 288.892 Да, содержит 2549 аминокислотных остатков и разделен на несколько функциональных доменов. В N-терминальном домене mTOR расположены 20 tandemных HEAT повторов антипараллельных α -цепей. С-терминальный домен содержит FAT (FRAP-atoxia-tolangrectasa, трансформационный/трансляционный) домен. Рядом с ним расположен домен FRB (FKBP12/FK506-связывающий белок) с молекулярной массой 12 кДа, присоединяющий рапамицин. Между доменами FRB и FATC располагается каталитический киназный домен, который содержит участок, связывающий АТФ. В молекуле mTOR имеется 5 аминокислотных остатков треонина и тирозина, которые способны подвергаться фосфорилированию и дефосфорилированию, что приводит к конформационным модификациям структуры белка и сопровождается увеличением или понижением активности фермента [3].

В скелетных мышцах mTOR существует в двух белковых комплексах mTORC1 и mTORC2, различающихся чувствительностью к ингибиторному эффекту рапамицина. mTORC1 содержит каталитическую субъединицу mTOR и 4 белка: Raptor, положительный регулятор, PRAS40 и Deptor, участвующих в отрицательной регуляции и mLST8. Белок Raptor служит скелетом белкового комплекса и регулирует выбор субстрата. Важное значение в регуляции активности mTOR имеет фосфорилирование по аминокислотным остаткам Ser 696, Thr 706 и Ser 863 [4]. Изучение роли mTOR в регуляции контроля роста мышечных клеток показало, что этот процесс осуществляется посредством двух механизмов: во-первых, mTORC1 повышает транскрипцию рРНК и их процессинг в нуклеолях; во-вторых, регулирует эффективность трансляции через фосфорилирование ряда субстратов, таких как S6K1 и 4E-BP1 [5]. Фермент mTOR контролирует метаболические процессы в митохондриях через 4E-BP-зависимую регуляцию трансляции. Стимулирование трансляции кодируемых в ядре митохондриальных мРНК вызывает увеличение продукции АТФ, что служит источником энергии для процессов трансляции в мышечных клетках [6].

1.2 Материалы и методы

Исходным субстратом для синтеза ФК служит глюкоза, из которой в ходе третьей реакции гликолиза под

действием фермента фосфофруктокиназы образуется фруктозо-1,6-бисфосфат. Фермент фруктозо-1,6-бисфосфатальдозаза расщепляет фруктозо-1,6-бисфосфат на два триозофосфата: глицеральдегид-3-фосфат и дигидроксиацетонфосфат (ДГАФ). Под действием фермента глицерол-3-фосфатдегидрогеназы ДГАФ превращается в глицерол-3-фосфат (ГЗФ), который служит остовом для синтеза молекулы ФК в последующих двух реакциях с участием ацил-СоА. Следует отметить, что фермент глицерол-3-фосфатдегидрогеназа локализован в мембранах эндоплазматического ретикула и митохондрий, а его активность регулируется инсулином. В первой реакции ГЗФ под действием фермента глицерол-3-фосфат ацетилтрансферазы (ГФАТ) превращается в лизофосфатидную кислоту (ЛФК). Во второй реакции фермент лизофосфатидная ацилтрансфераза (ЛФААТ) катализирует превращение ЛФК в ФК. Таким образом, этот путь синтеза ФК осуществляют 6 ферментов и в качестве субстратов выступают глюкоза и две насыщенные жирные кислоты [7].

Второй путь синтеза ФК связан с гидролизом фосфатидилхолина ферментом фосфолипазой D с образованием ФК и холина.

Третий путь образования ФК включает фосфорилирование диацилглицерола (ДАГ) ферментами диацилглицеролкиназами. Кроме того ДАГ может быть получен из фосфатидилинозитол-4,5-трифосфата под действием фермента фосфолипазы C (рис. 1).

Взаимопревращения ДАГ в ФК и наоборот ФК в ДАГ катализируются разными ферментами. Так под действием ФК фосфатазы из ФК образуется ДАГ. Синтез ФК из ДАГ катализируют ферменты ДАГкиназы. Кроме участия в синтезе ДАГ ФК служит субстратом для ряда других глицерофосфолипидов таких как фосфатидилинозитол, фосфатидилглицерол и кардиолипин. Эти фосфолипиды входят в состав мембран разных внутриклеточных структур.

Синтезированная в процессе метаболизма ФК выполняет в клетке различные функции. Как сигнальная молекула ФК имеет короткий период жизни и быстро гидролизует под действием фосфолипазы. В качестве субстрата участвует в синтезе глицерофосфолипидов и триацилглицерола. ФК входит в состав мембран разных внутриклеточных структур. Одна из важных функций ФК связана с усилением каталитической активности ряда ферментов и прежде всего mTOR, ключевого регулятора каскада реакций, обеспечивающих синтез мышечных белков в условиях жизнедеятельности человека [1].

Установлено, что ФК регулирует каталитическую активность mTOR после присоединения к FRB домену молекулы фермента. Этот участок структуры фермента получил название от ингибитора FKBP12, который



Рис. 1. Пути синтеза фосфатидной кислоты в организме человека
Pic. 1. Ways of synthesis of phosphatidic acid in the human body

связывается с этим доменом и угнетает каталитическую активность фермента. Дальнейшее изучение молекулярного механизма активации ФК фермента mTOR показало наличие двух возможностей: присоединение молекулы ФК к домену FRB или взаимодействие вызывающее аллостерические изменения в молекуле фермента стимулирующие каталитическую активность [8]. Активация mTORC1 с участием PA может осуществляться по альтернативному механизму (рис. 2).

PA гидролизуется ферментом фосфолипазой А (PLA) и продукт реакции лизофосфатидная кислота

(LPA) активирует рецептор эндотелиального дифференциального гена 2 (EDG-2). Далее сигнал поступает на MEK-ERK путь, где распределяется по двум направлениям. Одно направление включает G-белки и повышает PLD-активность, что увеличивает гидролиз фосфатидилхолина (PC) образованием холина и PA. Затем PA связывается с Raf и активирует ERK каскад реакций. Второе направление также включает G-белки и активирует Ras, который в дальнейшем активирует MEK-ERK-сигнальный путь. В цепи последовательных реакций ERK ингибирует туберозно-склерозный комплекс (TSC1/2) и после увеличения активности Rheb наблю-

дается активация mTORC1. Таким образом, активация mTORC1 с участием PA происходит через ERK1-путь и не включает прямое связывание с молекулой mTOR [9]. На заключительном этапе mTORC1 фосфорилирует два главных субстрата S6K1 и 4E-BP1, что увеличивает мРНК-трансляцию и биогенез рибосом.

При приеме ФК подвергается расщеплению до лизофосфолипидов и глицерол-3-фосфатов под действием ферментов панкреатических фосфолипаз A1 и A2 в слизистых клетках желудочно-кишечного тракта [10]. Эти ферменты гидролизуют эфирные связи ФК в положении 1 или 2. Образовавшиеся продукты реакций адсорбируются в слизистых клетках и включаются в метаболизм пристеночного пищеварения. Дальнейшая судьба лизофосфолипидов в энтероцитах приводит к синтезу ФК в реакциях этерификации с жирными кислотами. Ресинтезированная ФК адсорбируется на внутренней мембране хиломикронов и в дальнейшем может транспортироваться с лимфой в систему кровообращения. Транспорт ФК через лимфатическую систему составляет более короткий путь, чем через воротную вену и печень. В любом случае чтобы попасть в скелетные мышцы ФК должна пройти этап расщепления и последующего синтеза, а затем совершить длительный путь по сосудистым системам спортсмена. Отсутствие исследований по кинетике распределения ФК в органах и тканях после орального приема не позволяет получить временные характеристики утилизации этого вещества у человека. К настоящему времени опубликовано только одно сообщение, выполненное на одном человеке после приема 1,5 грамма ФК. Установлено, что в плазме крови пик концентрации ФК наблюдался через 3 часа (+32%) и повышенная концентрация сохранялась через 7 часов (18%) [11]. Этих данных явно не достаточно, чтобы судить о кинетике метаболизма ФК в организме человека. Какое количество ФК и когда попадает в жировую ткань, в печень и скелетные мышцы пока не установлено. Пожалуй, это наиболее слабое место в назойливой рекламе для спортсменов компаний выпускающих ФК, полученную из разных источников сырья.

Факт участия ФК в активации фермента mTOR привлек внимание фирмы Chemi Nutra (White Bear Lake, MN, USA), были выделены гранты для проведения исследований на спортсменах с приемом ФК. Группа проф. Хорнберга в Висконсинском университете США провела исследование по изучению влияния ФК на клеточ-

ного синтеза, а затем совершить длительный путь по сосудистым системам спортсмена. Отсутствие исследований по кинетике распределения ФК в органах и тканях после орального приема не позволяет получить временные характеристики утилизации этого вещества у человека. К настоящему времени опубликовано только одно сообщение, выполненное на одном человеке после приема 1,5 грамма ФК. Установлено, что в плазме крови пик концентрации ФК наблюдался через 3 часа (+32%) и повышенная концентрация сохранялась через 7 часов (18%) [11]. Этих данных явно не достаточно, чтобы судить о кинетике метаболизма ФК в организме человека. Какое количество ФК и когда попадает в жировую ткань, в печень и скелетные мышцы пока не установлено. Пожалуй, это наиболее слабое место в назойливой рекламе для спортсменов компаний выпускающих ФК, полученную из разных источников сырья.

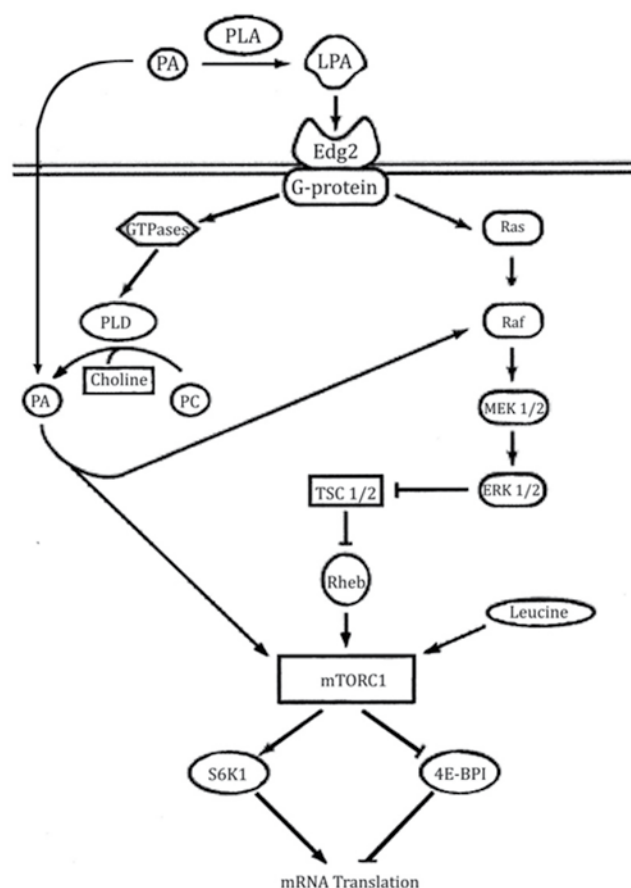


Рис. 2. Модель активации mTORC1 с участием фосфатидной кислоты [1]
 Pic. 2. Model of activation of mTORC1 involving phosphatidic acid

ных культурах и в эксперименте на спортсменах [12]. В результате установлено, что дополнительное введение ФК вызывает усиление активности фермента mTOR, что приводит к повышению синтеза белков и увеличению гипертрофии скелетных мышц. Эти результаты позволили фирме Chemi Nutra выпустить на потребительский рынок США новый продукт, содержащий ФК (www.cheminutra.com/mediator/) и начать широкую рекламную кампанию в спортивных журналах и в интернете.

Применение ФК при тренировке спортсменов. Появление на рынке нового продукта, способного усиливать синтез белков и ускорять прирост мышечной массы, вызвало интерес у спортсменов культуристов. Несколько лабораторий получили гранты на проведение длительных исследований от фирмы Chemi Nutra и опубликовали ряд статей с полученными результатами. По данным поисковых систем PubMed и Google на середину марта 2017 года по ключевым словам «phosphatidic acid exercise» опубликовано 180 статей, «phosphatidic acid hypertrophy» опубликовано 217 статей. Анализ этих статей показал, что выполнено всего 7 исследований на спортсменах с длительным приемом ФК в течение 8 недель тренировок с отягощениям (табл.).

1.3 Результаты

Следует отметить, что прием ФК использовали только в четырех работах, а в остальных трех исследовани-

ях спортсмены принимали новый многокомпонентный препарат МаххTOR в состав которого включен лейцин, бета-гидрокси-бета-метилбутират и витамин Д. Фактически отчетливый прирост мышечной массы у спортсменов был получен в первом исследовании, выполненном вначале на культуре мышечных клеток и продолженном на спортсменах, принимавших по 750 мг ФК [12]. В остальных работах изменения в массе тела и силовых показателях отдельных групп мышц атлетов были незначительны. Применение препарата МаххTOR спортсменами также показало разнонаправленные результаты. Отсутствие стабильного прироста мышечной массы и увеличения силы отдельных групп мышц у спортсменов принимавших в течение 8 недель препараты Mediator или МаххTOR можно объяснить разной тактикой приема биологически активных добавок, как по времени, так и дозам на один прием. Кроме того имелись различия в антропометрических показателях и уровне подготовки спортсменов. Следует отметить малую выборку испытуемых за вычетом группы принимавших плацебо, она была в пределах 8-12 человек.

В обзоре, подготовленном ведущими экспертами по спортивному питанию, приведена таблица, в которую включены основные вещества, употребляемые

Таблица

Применение фосфатидной кислоты при тренировках спортсменов

Table

Application of phosphatidic acid in athletes ' training

Название препарата, компания, страна/ Drugname, Company, Country	Количество ФК, мг/ PA value, mg	Количество спортсменов /Number of athletes		Возраст, лет/ Age, years	Рост, см/ Height, sm	Вес, кг/ Weight, kg	Результат/ Result	Источник/ Reference
		Всего/ Total	с приёмом ФК/ administered PA					
Mediator, ChemiNutra, USA	750	28	14	21,0 ± 3,0	176,0 ± 9,0	77,0 ± 4,0	↑ массы тела	12
Mediator, ChemiNutra, USA	375	28	9	19,7 ± 1,7	174,0 ± 6,0	75,5 ± 10,2	↑ массы тела	13
	250		9	20,2 ± 1,8	179,0 ± 6,0	84,6 ± 14,5		
МаххTOR, Max Muscle Sports Nutrition, USA	750	18	10	22,0 ± 2,5	175,8 ± 11,5	80,3 ± 15,1	↑	14
Mediator, ChemiNutra, USA	750	15	8	22,8 ± 3,5	178,1 ± 5,6	80,6 ± 15,1	нет изменений	15
Mediator, ChemiNutra, USA	750	16	7	23,1 ± 4,4	176,0 ± 6,4	86,5 ± 21,2	тенденция к ↑	16
МаххTOR, Max Muscle Sports Nutrition, USA	750	10	10	24,5 ± 3,9	164,6 ± 2,3	73,2 ± 12,9	↑	17
МаххTOR, Max Muscle Sports Nutrition, USA	750	18	8	22,0 ± 2,5	175,8 ± 11,5	80,5 ± 15,1	нет изменений	18

спортсменами в качестве биологически активных добавок [19]. В таблице для фона использованы три цвета: зеленый, янтарный и красный. Все вещества в зависимости от получаемого эффекта расположены в разных цветовых зонах. В зеленую зону включены вещества, действие которых при приеме спортсменами показывают стабильный положительный эффект. В нее включены 11 веществ и среди них углеводы, белки, электролиты, антиоксиданты, пробиотики, креатин и другие. В янтарную зону со слабовыраженным действием включены 12 веществ. В том числе таурин, карнитин, лейцин, глюкозамин, глутамин, коллаген, витамин С, поливитамины и другие. В красную зону включены 12 веществ, которые не показывают убедительного эффекта или запрещены WADA к применению в спорте. В таблице отсутствует ФК, хотя в обзоре она упоминается и даны ссылки на четыре статьи. Эксперты не сочли возможным рассматривать ФК как потенциальный активатор метаболизма в организме в виду ограниченной информации полученной на спортсменах и не включили ФК в перечень биоактивных добавок рекомендованных к применению в спорте [19].

Список литературы

1. Гольберг Н.Д., Дружевская А.М., Рогозкин В.А., Ахметов И.И. Роль mTOR в регуляции метаболизма скелетных мышц // Физиология человека. 2014. Т.40, №5, С.123-132.
2. Астратенкова И.В., Рогозкин В.А. Молекулярные механизмы гипертрофии скелетных мышц // Российский физиологический журнал им И.М. Сеченова. 2014. Т.100, №6. С.649-669.
3. Magnuson B., Ekim B., Fingar D. Regulation and function of ribosomal protein S6 kinase (S6K) with mTOR signaling networks // Biochem. J. 2012. Vol.441, №1. P.1-21. DOI: 10.1042/BJ20110892.
4. Kwak D., Choi S., Jeong H., Sang J.H., Lee Y., Jeon H. et al. Osmotic stress target of rapamycin (mTOR) complex 1 via C-Jun N-terminal kinase (JNK)-mediated Raptor protein phosphorylation // J.Biol.Chem. 2012. Vol.287, №22. P.18398-18407, DOI: 10.1074/jbc.M111.326538.
5. Iadevaia V., Huo Y., Zhang Z., Foster L.J., Prond C.G. Roles of the mammalian target of rapamycin, mTOR in controlling ribosome biogenesis and protein synthesis // Biochem. Soc. Trans. 2012. Vol.40, №1. P.168-172. DOI: 10.1042/BST20110682.
6. Morita M., Gravel S.P., Chenarg V., Sikstrom K., Zheng L., Alain T. et al. mTORC1 controls mitochondrial activity and biogenesis through 4E-BP-dependent translational regulation // Cell Metab. 2013. Vol.18, №5. P.698-711. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.10.001.
7. Bond P. Phosphatidic acid: biosynthesis, pharmacokinetics, mechanism of action and effect on strength and body composition in resistance-trained individuals // Nutr. Metab. (London) 2017. Vol.14. P.12, DOI: 10.1186/s12986-017-0166-6.

1.3. Выводы

Следует отметить, что основные исследования метаболизма белков в скелетных мышцах связаны с расширением состава веществ, участвующих в регуляции каскада реакций, приводящих к гипертрофии и увеличению мышечной массы человека.

Участие ФК в регуляции активности фермента mTOR подтверждено в многочисленных модельных опытах, в экспериментах на изолированных клеточных культурах и на животных, выполнявших различные по интенсивности и длительности физические нагрузки [1,2,20,21]. Вместе с тем использование ФК при тренировках спортсменов с разными видами отягощений показали слабовыраженный анаболический эффект. Необходимо исследовать кинетику распределения ФК в организме спортсмена. На основе этих результатов разработать методику применения этой пищевой добавки на разных этапах тренировочного процесса, включающую антропометрические данные спортсмена, набор продуктов и калорийность рациона. Для продвижения препаратов содержащих ФК в практику спортивного питания необходимо проведение масштабных и длительных исследований на спортсменах, которые позволят более четко выявить анаболическое действие этого вещества.

References

1. Golberg ND, Druzhevskaya AM, Rogozkin VA, Ahmetov II. Role of mTOR in the regulation of skeletal muscle metabolism. Human Physiology. 2014;40(5):580-8. Russian. DOI 10.1134/S0362119714040060.
2. Astratenkova IV, Rogozkin VA. Moleculyarnyye mekhanizmy gipertrofii skeletnykh myshts. I.M. Sechenov Physiological Journal. 2014;100(6):649-69. Russian.
3. Magnuson B, Ekim B, Fingar D. Regulation and function of ribosomal protein S6 kinase (S6K) with mTOR signaling networks. Biochem. J. 2012;441(1):1-21. DOI: 10.1042/BJ20110892.
4. Kwak D, Choi S, Jeong H, Sang JH, Lee Y, Jeon H et al. Osmotic stress target of rapamycin (mTOR) complex 1 via C-Jun N-terminal kinase (JNK)-mediated Raptor protein phosphorylation. J. Biol.Chem. 2012;287(22):18398-407. DOI: 10.1074/jbc.M111.326538.
5. Iadevaia V, Huo Y, Zhang Z, Foster LJ, Prond CG. Roles of the mammalian target of rapamycin, mTOR in controlling ribosome biogenesis and protein synthesis. Biochem. Soc. Trans. 2012;40(1):168-72. DOI: 10.1042/BST20110682.
6. Morita M, Gravel SP, Chenarg V, Sikstrom K, Zheng L, Alain T et al. mTORC1 controls mitochondrial activity and biogenesis through 4E-BP-dependent translational regulation. Cell Metab. 2013;18(3):698-711. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.10.001.
7. Bond P. Phosphatidic acid: biosynthesis, pharmacokinetics, mechanism of action and effect on strength and body composition in resistance-trained individuals. Nutr. Metab. (London) 2017;14:12. DOI: 10.1186/s12986-017-0166-6.
8. Yoon MS, Sun Y, Arauz E, Jiang Y, Chen J. Phosphatidic acid activates mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1).

8. **Yoon M.S., Sun Y., Arauz E., Jiang Y., Chen J.** Phosphatidic acid activates mammalian target of rapamycin complex 1 (mtorc 1) kinase by displacing fk506 binding protein 38 (fkbp 38) and exerting an allosteric effect // *J Biol. Chem.* 2011. Vol.286, №34. P.29568-29574. DOI: 10.1074/jbc.M111.262816.

9. **Winter J.N., Fox T.E., Kester M., Jefferson L.S., Kimball S.R.** Phosphatidic acid mediates activation of mtorc 1 through the erk signaling pathway // *Am J Phys Cell Phys.* 2010. Vol.299, №2. P.335-344. DOI: 10.1152/ajpcell.00039.2010.

10. **Castro-Gomez P., Garcia-Serrano A., Visioli F., Fontecha J.** Relevance of dietary glycerophospholipids and sphingolipids to human health // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential fatty Acids (PLEFA)*. 2015. Vol.101. P.41-51. DOI: 10.1016/j.plefa.2015.07.004.

11. **Purpura M., Jager R., Joy J.M., Lowery R.P., Moore J.D., Wilson J.M.** Effect of oral administration of soy-derived phosphatidic acid on concentrations of phosphatidic acid and lyso-phosphatidic acid molecular species in human plasma // *J. Int Soc Sports Nutr.* 2013. Vol.10, Suppl.1. P.22. DOI: 10.1186/1550-2783-10-S1-P22.

12. **Joy Y.M., Gundermann D.M., Lowery R.P., Jager R., McCleary S.A., Purpura M. et al.** Phosphatidic acid enhances mtor signaling and resistance exercise induced hypertrophy // *Nutr. Meta b.* 2014. Vol.11. P.29. DOI: 10.1186/1743-7075-11-29.

13. **Andre T.L., Gann J.J., McKinley-Barnard S.K., Song J.J., Willoughby D.S.** Eight weeks of phosphatidic acid supplementation on muscle thickness and strength in resistance-trained men // *J. Sports Sci. Med.* 2016. Vol.15. P.532-539. eCollection 2016 Sep.

14. **Escalante G., Alencar M., Haddock B., Harvey P.** The effects of phosphatidic acid supplementation on strength, body composition, muscular endurance, power, agility, and vertical jump in resistance trained men // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2016. Vol.13, №1. P.24. DOI: 10.1186/s12970-016-0135-x.

15. **Gonzalez A.M., Sell K.M., Ghigiarelli J.J., Kelly C.F., Shone E.W., Accetta M.R. et al.** Effects of phosphatidic acid supplementation on muscle thickness and strength in resistance-trained men // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2017. Vol.42, №4. P.443-448. DOI: 10.1139/apnm-2016-0564.

16. **Hoffman J.R., Stout J.R., Williams D.R., Wells A.J., Fraga-la M.S., Mangine G.T., Gonzalez A.M., Emerson N.S., McCormack W.P., Scanlon T.C.** Efficacy of phosphatidic acid ingestion on lean body mass, muscle thickness and strength gains in resistance-trained men // *J. Int Soc Sports Nutr.* 2012. Vol.9, №1. P.47. DOI: 10.1186/1550-2783-9-47.

17. **Escalante G., Harvey P., Alencar M., Haddock B.** The effects of phosphatidic acid supplementation on fitness levels in resistance trained women // *J. Int. Soc Sports Nutr.* 2016. Vol.13. (Suppl.1). P.2. DOI: 10.1186/s12970-016-0144-9.

18. **Harvey P., Escalante G., Alencar M., Haddock B.** The effects of phosphatidic acid supplementation on cardiovascular risk factors in resistance trained men // *J. Int. Soc Sports Nutr.* 2016. Vol.13. (Suppl.1). P.3. DOI: 10.1186/s12970-016-0144-9.

19. **Close D.L., Hamilton D.L., Philp A., Burke L.M., Morton J.P.** New strategies in sport nutrition to increase exercise performance // *Free Radical Biology and Medicine.* 2016. Vol.96. P. 144-158, DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.016.

20. **Астратенкова И.В., Рогозкин В.А.** Сигнальные пути, участвующие в регуляции метаболизма белков скелетных мышц // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.* 2016. Т.102, №7. С.753-772.

21. **Mobley C.B., Hornberger T.A., Fox C.D., Healy J.C., Ferguson B.S., Lowery R.P. et al.** Effects of oral phosphatidic acid

1) kinase by displacing fk506 binding protein 38 (fkbp 38) and exerting an allosteric effect. *J Biol. Chem.* 2011;286(34):29568-74. DOI: 10.1074/jbc.M111.262816.

9. **Winter JN, Fox TE, Kester M, Jefferson LS, Kimball SR.** Phosphatidic acid mediates activation of mtorc 1 through the erk signaling pathway. *Am J Phys Cell Phys.* 2010;299(2):335-44, DOI: 10.1152/ajpcell.00039.2010.

10. **Castro-Gomez P, Garcia-Serrano A, Visioli F, Fontecha J.** Relevance of dietary glycerophospholipids and sphingolipids to human health. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential fatty Acids (PLEFA)*. 2015;101:41-51. DOI: 10.1016/j.plefa.2015.07.004.

11. **Purpura M, Jager R, Joy JM, Lowery RP, Moore JD, Wilson JM.** Effect of oral administration of soy-derived phosphatidic acid on concentrations of phosphatidic acid and lyso-phosphatidic acid molecular species in human plasma. *J. Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(Suppl.1):22. DOI: 10.1186/1550-2783-10-S1-P22.

12. **Joy YM, Gundermann DM, Lowery RP, Jager R, McCleary SA, Purpura M, Roberts MD, Wilson SM, Hornberger TA, Wilson JM.** Phosphatidic acid enhances mtor signaling and resistance exercise induced hypertrophy. *Nutr. Metab.* 2014;11:1. DOI: 10.1186/1743-7075-11-29.

13. **Andre TL, Gann JJ, McKinley-Barnard SK, Song JJ, Willoughby DS.** Eight weeks of phosphatidic acid supplementation on muscle thickness and strength in resistance-trained men. *J. Sports Sci. Med.* 2016;15:532-9. eCollection 2016 Sep.

14. **Escalante G, Alencar M, Haddock B, Harvey P.** The effects of phosphatidic acid supplementation on strength, body composition, muscular endurance, power, agility, and vertical jump in resistance trained men. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2016;13(1):24. DOI: 10.1186/s12970-016-0135-x.

15. **Gonzalez AM, Sell KM, Ghigiarelli JJ, Kelly CF, Shone EW, Accetta MR et al.** Effects of phosphatidic acid supplementation on muscle thickness and strength in resistance-trained men. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2017;42(4):443-8. DOI: 10.1139/apnm-2016-0564.

16. **Hoffman JR, Stout JR, Williams DR, Wells AJ, Fraga-la MS, Mangine GT et al.** Efficacy of phosphatidic acid ingestion on lean body mass, muscle thickness and strength gains in resistance-trained men. *J. Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):47. DOI: 10.1186/1550-2783-9-47.

17. **Escalante G, Harvey P, Alencar M, Haddock B.** The effects of phosphatidic acid supplementation on fitness levels in resistance trained women. *J. Int. Soc Sports Nutr.* 2016;13(Suppl 1):2, DOI: 10.1186/s12970-016-0144-9.

18. **Harvey P, Escalante G, Alencar M, Haddock B.** The effects of phosphatidic acid supplementation on cardiovascular risk factors in resistance trained men. *J. Int. Soc Sports Nutr.* 2016;13 (Suppl 1):3. DOI: 10.1186/s12970-016-0144-9.

19. **Close DL, Hamilton DL, Philp A, Burke LM, Morton JP.** New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free Radical Biology and Medicine.* 2016;96:144-58. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.016.

20. **Astratenkova IV, Rogozkin VA.** Signalnyye puti, uchastvuyushchiye v regulyatsii metabolizma belkov skeletnykh myshts. *I.M. Sechenov Physiological Journal.* 2016;102(7):753-72. Russian.

21. **Mobley CB, Hornberger TA, Fox CD, Healy JC, Ferguson BS, Lowery RP et al.** Effects of oral phosphatidic acid feeding

feeding with or without whey protein on muscle protein synthesis and anabolic signaling in rodent skeletal muscle // J Int. Soc Sports Nutr. 2015. Vol.15. P.32. DOI: 10.1186/s12970-015-0094-7.

with or without whey protein on muscle protein synthesis and anabolic signaling in rodent skeletal muscle. J Int. Soc Sports Nutr. 2015;15:32. DOI: 10.1186/s12970-015-0094-7.

Сведения об авторах:

Гольберг Наталья Давидовна, заведующая сектором биохимии спорта ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ физической культуры Минспорта России, доцент, к.б.н. ORCID ID: 0000-0003-2689-5503. (+7 (911) 025-26-72, ndgolberg@gmail.com)

Рогозкин Виктор Алексеевич, ведущий научный сотрудник сектора биохимии спорта ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ физической культуры Минспорта России, проф., д.б.н. ORCID ID: 0000-0002-6886-4353

Information about the authors:

Natalya D. Golberg, Ph.D (Biology), Associate Prof., Head of the Department of Sports Biochemistry of the Saint-Petersburg Scientific-Research Institute for Physical Culture. ORCID ID: 0000-0003-2689-5503. (+7 (911) 025-26-72, ndgolberg@gmail.com)

Victor A. Rogozkin, D.Sc. (Biology), Prof., Leading Researcher of the Department of Sports Biochemistry of the Saint-Petersburg Scientific-Research Institute for Physical Culture. ORCID ID: 0000-0002-6886-4353

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Поступила в редакцию: 05.04.2017

Принята к публикации: 20.04.2017

Received: 5 April 2017

Accepted: 20 April 2017