

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ПОЛ-СПЕЦИФИЧНОЙ ОЛАНЗАПИН-ИНДУЦИРУЕМОЙ ГИПЕРФАГИИ И НАБОРА ВЕСА У *DROSOPHILA MELANOGASTER* ПОСРЕДСТВОМ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО (*INULA HELENIUM L.*)

Гаккоева К.О.,
Каркусова М.Д.,
Дзитоева С.Г.

Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук» (ИБМИ ВНЦ РАН) (363110, РСО-А, с. Михайловское, ул. Вильямса 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Дзитоева Светлана Григорьевна,
e-mail: sdzitoyeva@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Несмотря на высокую клиническую эффективность атипичного антипсихотического препарата оланзапин его использование ограничено серьёзными метаболическими побочными эффектами, включающими гиперфагию, увеличение массы тела, ожирение, дислипидемию и инсулинорезистентность.

Цель. Изучить влияние экстракта *Inula helenium L.* на развитие метаболических нарушений, вызванных атипичным антипсихотиком оланзапином, с использованием модели *Drosophila melanogaster*.

Материалы и методы. Самцов и самок *Drosophila melanogaster* содержали на стандартной среде с добавлением оланзапина (1 мкг/мл) и/или экстракта *Inula helenium L.* (50 мкг/мл) в течение 7 суток. Пищевое поведение «поиск/предпочтение пищи» определяли методом поведенческого теста геотаксис. Массу тела индивидуальных особей определяли на аналитических весах.

Результаты. Оланзапин вызывал выраженную гиперфагию и прибавку массы тела, особенно у самцов (увеличение массы тела на ~90 %). Добавление экстракта *Inula helenium L.* вместе с оланзапином полностью предотвращало индуцируемые оланзапином гиперфагию и увеличение массы тела у самцов, у самок блокирующее действие не наблюдалось. Самостоятельное введение экстракта не оказывало влияния на поведенческие и морфометрические показатели.

Заключение. Экстракт *Inula helenium L.* проявляет защитные свойства против метаболических побочных эффектов оланзапина в пол-специфичной манере, что делает его перспективным кандидатом для разработки вспомогательных средств при антипсихотической терапии. Полученные результаты впервые демонстрируют на модели беспозвоночных возможность фитоэкстрактов модулировать метаболические побочные эффекты лекарственных препаратов.

Ключевые слова: *Drosophila melanogaster*, оланзапин, *Inula helenium L.*, девясил высокий

Статья поступила: 09.09.2025
Статья принята: 13.02.2026
Статья опубликована: 25.03.2026

Для цитирования: Гаккоева К.О., Каркусова М.Д., Дзитоева С.Г. Предотвращение пол-специфичной оланзапин-индуцируемой гиперфагии и набора веса у *Drosophila melanogaster* посредством применения девясила высокого (*Inula helenium L.*). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 231-237. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.22

PREVENTION OF SEX-SPECIFIC OLANZAPINE-INDUCED HYPERPHAGIA AND WEIGHT GAIN IN *DROSOPHILA MELANOGASTER* BY TREATMENT WITH ELECAMPANE (*INULA HELENIUM L.*)

**Gakkoeva K.O.,
Karkusova M.D.,
Dzitoyeva S.G.**

Institute of Biomedical Investigations –
the Affiliate of Vladikavkaz Scientific
Centre of the Russian Academy
of Sciences (Williams str., 1, RNO-A,
Mikhailovskoye 363110, Russian
Federation)

Corresponding author:
Svetlana G. Dzitoyeva,
e-mail: sdzitoyeva@gmail.com

RESUME

Rationale. Despite the high clinical efficacy of the atypical antipsychotic drug olanzapine, its use is limited by serious metabolic side effects, including hyperphagia, weight gain, obesity, dyslipidemia, and insulin resistance.

The aim. To study the effect of *Inula helenium L.* extract on the development of metabolic side effects induced by the atypical antipsychotic drug olanzapine using the *Drosophila melanogaster* model.

Materials and methods. Male and female *Drosophila melanogaster* were maintained on standard medium supplemented with olanzapine (1 µg/ml) and/or *Inula helenium L.* extract (50 µg/ml) for 7 days. Food seeking/preference behavior was determined using the geotaxis behavioral test. The body weight of individual flies was determined using an analytical balance.

Results. Olanzapine induced marked hyperphagia and weight gain, especially in males (~90 % increase in body weight). Addition of *Inula helenium L.* extract together with olanzapine completely prevented olanzapine-induced hyperphagia and weight gain in males; in females, the blocking effect was not observed. Administration of the extract alone had no effect on behavioral and morphometric parameters.

Conclusion. *Inula helenium L.* extract exhibits protective properties against the metabolic side effects of olanzapine in a gender-specific manner, making it a promising candidate for the development of adjuvant agents in antipsychotic therapy. The obtained results demonstrate for the first time in an invertebrate model the potential of phytoextracts to modulate the metabolic side effects of drugs.

Key words: *Drosophila melanogaster*, olanzapine, *Inula helenium L.*, elecampane

Received: 09.09.2025
Accepted: 13.02.2026
Published: 25.03.2026

For citation: Gakkoeva K.O., Karkusova M.D., Dzitoyeva S.G. Prevention of sex-specific olanzapine-induced hyperphagia and weight gain in *Drosophila melanogaster* by treatment with Elecampane (*Inula helenium L.*). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 231-237. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.22

ВВЕДЕНИЕ

Оланзапин — антипсихотический препарат второго поколения, широко применяется для лечения шизофрении и биполярного расстройства [1]. Несмотря на высокую клиническую эффективность, его использование ограничено метаболическими побочными эффектами, включающими гиперфагию, увеличение массы тела, дислипидемию и инсулинорезистентность [2, 3]. Наиболее частым осложнением является ожирение, которое существенно повышает риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Клинические исследования показывают, что до 77 % пациентов с первым эпизодом шизофрении демонстрируют значительное повышение аппетита уже в течение первых недель терапии оланзапином [5].

Основным молекулярным механизмом развития данных побочных эффектов считается антагонизм оланзапина к рецепторам 5-HT_{2C} и H₁, участвующим в регуляции аппетита [6]. Современные фармакологические стратегии (например, комбинированный препарат оланзапин/самидорфан, торговая марка Lybalvi®) лишь частично решают проблему и имеют собственные ограничения [7]. В связи с этим растёт интерес к применению природных соединений с метаболически модулирующими свойствами. Контроль метаболических побочных эффектов является серьёзной клинической проблемой. Мотивируемые поиском дополнительных методов смягчения метаболических и поведенческих воздействий оланзапина, не снижая его антипсихотической эффективности, мы обратились к лекарственному растению *Inula helenium* L. Экстракты *Inula helenium* L. (девясил высокий) традиционно используются как противовоспалительное и пищеварительное средство. Их фармакологическая активность обусловлена наличием сесквитерпеновых лактонов (аланто- и изоалантолактона) и полифенолов [8].

Современные исследования показали, что экстракт корня *Inula helenium* L. ингибирует адипогенез за счёт активации AMPK и ядерного рецептора Nur77, снижает экспрессию адипоцитарных маркеров и уменьшает жировую массу у мышей с индуцированным ожирением [9, 10]. Результаты показали, что экстракт *Inula helenium* L., богатый алантолактоном, значительно блокирует накопление липидов и может быть использован в качестве терапевтического средства при ожирении и связанных с ним метаболических нарушениях. Кроме того, было показано, что вторичные метаболиты обладают потенциалом для борьбы с воспалительными процессами, раковыми заболеваниями, нейродегенеративными нарушениями и диабетом 2 типа [11]. Эти многосторонние воздействия указывают на то, что *Inula helenium* L. может также противодействовать метаболическим проблемам, вызванным оланзапином, и, возможно, модулировать центральные сигналы пищевого поведения/питание (гиперфагия).

Идеальной моделью для проверки гипотез является плодовая мушка *Drosophila melanogaster*. Дрозофила представляет собой генетически доступный

модельный организм, во многих молекулярных процессах сопоставимый с генетикой человека. Примерно 75 % генов, связанных с болезнями человека, имеют ортологи у дрозофилы [12], а нервная система мухи использует многие из тех же нейромедиаторов (дофамин, серотонин, ацетилхолин и др.), которые управляют поведением млекопитающих. Несмотря на свою простоту, мозг мухи, состоящий примерно из 140 000 нейронов, содержит дискретные дофаминергические и серотонинергические системы, активность которых регулирует поведение, аналогичное поведению млекопитающих, включая двигательную активность, вознаграждение, память и питание [13].

Экспериментальные данные, собранные в базе данных STRING – комплексном онлайн-ресурсе по белок-белковым взаимодействиям – как физическим, так и функциональным, показали взаимодействие нейропептидных (NPF, sNPF), серотонинергических (5-HT1A) и инсулиновых (InR) сигнальных путей, регулирующих множество процессов, в том числе метаболизм и аппетит у *D. melanogaster* (рис. 1).

Было показано, что активация рецепторов 5-HT *D. melanogaster* ингибирует NPF-нейроны, снижая чувство голода и стимулируя поведение, подобное чувству сытости. Гомологичные нейромодуляторные и пептидные сигналы, например, NPF/NPY, AMPK, серотонинергическая система контролируют сенсорную обработку и последующие двигательные программы, чтобы дать

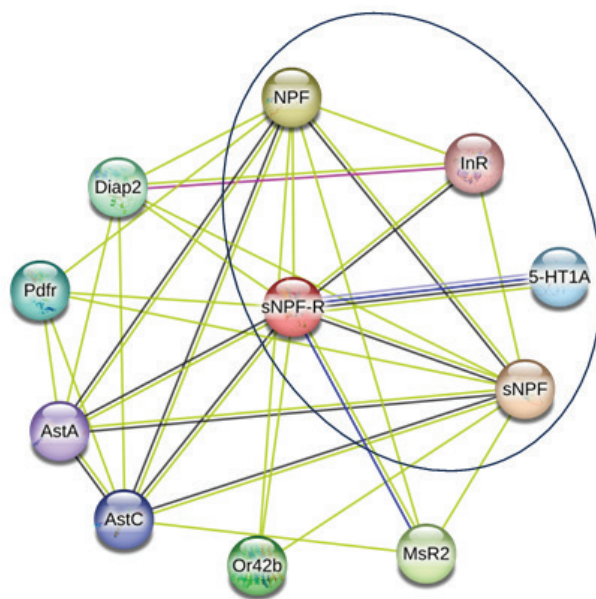


РИС. 1. Нейропептидная сигнальная система *D. melanogaster*. Функциональные взаимодействия нейропептидных систем NPF и sNPF с серотонинергическим рецептором 5-HT1A у *D. Melanogaster*.

FIG. 1. Neuropeptide signaling system in *D. melanogaster*. Functional interactions of the NPF and sNPF neuropeptide systems with the 5-HT1A serotonergic receptor in *D. melanogaster*.

приоритет поиску пищи в условиях голодания и подавлять его после насыщения [14, 15]. NPY – мощный орексигенный пептид, присутствующий в основном в гипоталамусе, стимулирует, в первую очередь, потребление углеводов. Он повышает мотивацию к еде, ингибирует чувство сытости, увеличивая размер порции, и сокращает время между приёмами пищи [16]. Было продемонстрировано, что оланзапин увеличивает экспрессию NPY в гипоталамусе грызунов [17, 18], макак [19], сопровождающуюся гиперфагией и увеличением массы тела.

В данной работе изучалось влияние экстракта *Inula helenium L.* на оланзапин-индуцированные изменения пищевого поведения и массы тела у дрозофилы. Наш подход объединяет фармакологическое воздействие на организм животного с поведенческим анализом, который учитывает как двигательную активность, так и пищевую мотивацию. Таким образом, мы решили использовать *D. melanogaster* в качестве прокси-объекта для скрининга лекарственных растений, уменьшающих побочные эффекты антипсихотических препаратов, и получить механистическое представление о том, как растительные экстракты могут взаимодействовать со сложным препаратом, таким как оланзапин. Результаты этой работы могут заложить основу для новых дополнительных методов лечения, включая соединения растительного происхождения, для снижения побочных эффектов лекарственных препаратов и улучшения переносимости антипсихотической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Линии дрозофил и условия содержания.

В экспериментах использовали взрослых особей *Drosophila melanogaster* (лабораторная дикая линия). Мухи содержались в прозрачных полипропиленовых пробирках (диаметр 4 см, высота 14 см) на модифицированной стандартной питательной среде (картофельное пюре, сахар, соевая мука, дрожжи пивные, сорбат калия, бензоат натрия, дрожжи хлебопекарные) при контролируемых условиях: 25 °C, влажность – 50–60 %, световой режим – 12:12 (свет : темнота). Питательная среда приобреталась в виде сухого порошка (производитель T-RexFood) и перед использованием разбавлялась (1:1) водой и/или водой, содержащей исследуемые компоненты (оланзапин, растительный экстракт). Вылупившимся мухам предоставляли 5 суток для полового созревания. В каждой экспериментальной группе использовали самцов и самок в равном соотношении – по 40 особей на одну пробирку-реплику.

Препарат и экстракт. Оланзапин вносили в пищевую среду в конечной концентрации 1 мкг/мл (основано на предварительных дозозависимых экспериментах). Спиртовой экстракт измельчённого корня девясила (70 %) готовили методом мацерации (настаивания), как описано ранее [20]. Экстрагентами были вода и этиловый спирт. Экстракт концентрировали

путём удаления этанола в ротормном испарителе и добавляли в пищевую среду в конечной концентрации 50 мкг/мл отдельно или совместно с оланзапином. Выбранная концентрация основана на литературных данных о дозах экстракта, способных индуцировать адипогенный и/или метаболически ингибирующий эффект *in vitro* [9].

Экспериментальные группы. Мухи были распределены на четыре группы: (1) пищевая среда без добавок; (2) пищевая среда содержит оланзапин (1 мкг/мл); (3) пищевая среда содержит *Inula helenium L.* экстракт (50 мкг/мл) + оланзапин (1 мкг/мл); (4) пищевая среда содержит *Inula helenium L.* экстракт (50 мкг/мл).

Отрицательный геотаксис тест. Отрицательный геотаксис, наблюдаемый у дрозофилы (*Drosophila melanogaster*), представляет собой врождённую поведенческую реакцию, проявляющаяся в быстром движении вверх против гравитации. Данное врождённое поведение мух служит основой для экспериментальной оценки локомоторной активности и анализа поведенческих изменений, индуцированных различными физиологическими факторами, как реакция на стресс, возрастные изменения, пищевое поведение и др. [21]. Фармакологические вмешательства и диетические модификации могут приводить к изменениям в локомоторном поведении, которые, в свою очередь, могут быть обусловлены нейромоторными или мотивационными механизмами [22, 23]. Для определения корреляции между поисковым пищевым поведением и геотаксической активностью был применён модифицированный тест отрицательного геотаксиса. Чтобы избежать влияния положительного фототаксиса (тенденции мух двигаться в сторону света), пробирки с мушками переносили из инкубационной камеры в помещение с приглушённым освещением. На стенках пробирок делали отметки с интервалом 2 см от поверхности корма. По истечении 15-минутного периода акклиматизации пробирки аккуратно встряхивали, чтобы все особи оказались на поверхности корма. Затем им предоставлялось 15 секунд для повторного подъема вверх, после чего проводилась фотофиксация. По завершении тестирования мух пересаживали на свежую контрольную или экспериментальную питательную среду. Тестирование проводилось трижды: через 48, 96 и 144 часа с момента пересадки насекомых на экспериментальный корм. Для анализа пищевого поведения (поиск/предпочтение), подсчитывали количество мух, находящихся на поверхности питательной среды или в её непосредственной близости (в зоне 2 см от поверхности). Изменения в локомоторном поведении, связанные с поиском и предпочтением пищи, фиксировались уже через 48 часов и сохранялись на протяжении всего эксперимента. Для каждой серии опытов рассчитывали Индекс Пищевого Предпочтения (ИПП) как процент мух, остающихся в пищевой зоне к концу периода наблюдения. Для контрольной группы, содержащейся на стандартном корме, ИПП нормировался к 100 %. Значение ИПП выше 100 % свидетельствовало о повышенном предпочтении корма (большее количество мух вблизи

питательной среды), тогда как значение ИПП ниже или равное 100 % указывало на сниженное предпочтение корма или проявление отрицательного геотаксиса.

Тест на увеличение массы тела. По завершении эксперимента проводилось определение массы тела индивидуальной особи. С этой целью насекомых подвергали анестезии, после чего каждую особь взвешивали по отдельности. Полученные данные регистрировали отдельно для самцов и самок.

При проведении работ была соблюдена Хельсинкская декларация об этических принципах медицинских исследований, утвержденная Всемирной медицинской ассоциацией (ВМА) в 1964 году и пересмотренная на 64 съезде Генеральной ассамблеи ВМА в 2013 году. Этический комитет проводился на базе Института Биомедицинских Исследований ВНЦ РАН, протокол заседания: № 4 от 14 мая 2025 г.

Статистический анализ. Статистические различия между экспериментальными группами оценивались с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) с последующим post-hoc-тестом Tukey (multiple comparisons). Анализ проводился с использованием программы GraphPad Prism (версия 10, GraphPad Software). Статистическая значимость считалась при $p < 0,05$. Анализ выполнялся отдельно для самцов и самок дрозофил.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Индукция пищевого поведения

«поиск/предпочтение» у *D. melanogaster* оланзапином

Оланзапин вызывал выраженное изменение в пищевом поведении, что проявлялось в существенном увеличении склонности насекомых к пребыванию вблизи источника пищи. Данный эффект был количественно выражен ИПП, который составил $145,14 \pm 5,0$ по сравнению с контрольной группой (100%; $p < 0,001$). Совместное добавление экстракта *Inula helenium L.* полностью нивелировало этот эффект (ИПП = $97,5 \pm 7,2$; $p < 0,001$ по сравнению с группой, получавшей только оланзапин). Следует отметить, что в рамках данного эксперимента анализ проводился для всей популяции мух без дифференциации по полу.

Пол-специфическая реакция на лечебный препарат и растительный экстракт

Для выявления пол-специфической реакции на действие препаратов измеряли массу тела отдельных особей. Оланзапин вызывал значительное увеличение массы тела как у самок, так и у самцов по сравнению с контрольными группами (стандартный корм и/или только *Inula helenium L.*), что свидетельствует о развитии гиперфагии. Однако были выявлены существенные половые различия: у самцов прирост массы тела оказался значительно более выраженным, достигая почти 90 %, в то время как у самок он составил около 15 % (рис. 2). *Inula helenium L.* в отдельности не вызывал изменений в массе тела, которая оставалась сопоставимой с показателями контрольных групп.

I. helenium L. модулирует оланзапин-индуцированное увеличение массы тела *D. melanogaster*

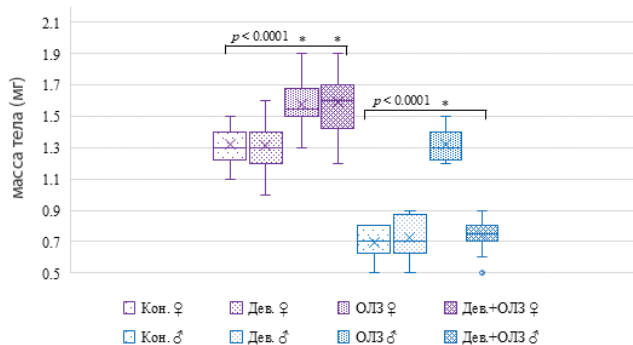


РИС. 2.

Девясил высокий (*Inula helenium L.*) блокирует метаболический побочный эффект оланзапина, гиперфагию у самцов *D. melanogaster*, но не оказывает существенного влияния на самок

Примечания: ♀ – самки, ♂ – самцы, Кон. – контроль, Дев. – девясил, ОЛЗ – оланзапин.

FIG. 2.

Elecampane (Inula helenium L.) blocks the metabolic side effect of olanzapine, hyperphagia, in male of *D. melanogaster*, but has no effect on females

Note. ♀ – females, ♂ – males, Кон. – control, Дев. – elecampane, ОЛЗ – olanzapine.

При совместном применении *Inula helenium L.* и оланзапина, *Inula helenium L.* предотвращал увеличение массы тела у самцов, вызванное оланзапином, возвращая её к исходному уровню (~0,74 мг по сравнению с ~1,33 мг при оланзапине отдельно). У самок, однако, наблюдалась устойчивость к блокирующему действию *Inula helenium L.*, при этом их масса тела даже увеличивалась (1,59 мг по сравнению с 1,54 мг при оланзапине отдельно) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что экстракт *Inula helenium L.* эффективно предотвращает развитие оланзапин-индуцированных изменений пищевого поведения и массы тела у самцов *D. melanogaster*. При этом у самок аналогичного эффекта на массу тела не наблюдалось. Обнаруженный половой диморфизм, вероятно, связан с различиями в нейроэндокринной регуляции и чувствительности серотонинергической системы. На молекулярном уровне предполагается, что биологически активные соединения *Inula helenium L.* могут действовать как частичные агонисты серотониновых рецепторов, конкурируя с оланзапином и восстанавливая ингибирующее воздействие на NPF-нейроны. Дополнительно, возможно участие механизмов усиления лептиноподобного сигнального пути *Urp2*, где он действует как сигнал «сытости», вырабатываемый клетками жировой ткани, и который активирует секрецию инсулин-подобных пептидов (DILPs), функциональные аналоги инсулина млекопитающих [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оланзапин индуцирует у *D. melanogaster* выраженное изменение пищевого поведения, а именно, развитие гиперфагии и увеличение массы тела, что воспроизводит известные метаболические побочные эффекты у человека. Любопытно, что экстракт *Inula helenium L.* эффективно нивелировал данные эффекты у самцов, но не у самок. Настоящее исследование впервые продемонстрировало на модели беспозвоночных возможности фитоэкстрактов модулировать метаболические побочные эффекты антипсихотических препаратов, а также пол-специфическую реакцию на действие препаратов как лекарственных, так и растительных. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего изучения *Inula helenium L.* в качестве кандидата для разработки сопроводительных средств, направленных на подавление оланзапин-индуцированной гиперфагии и увеличение массы тела. Эффективное управление метаболическими побочными эффектами оланзапина, с учётом гендер-специфичности, может значительно улучшить исходы терапии, а решения, вдохновлённые природными ресурсами, могут стать частью арсенала врачей. В более широком контексте эта работа подтверждает полезность *D. melanogaster* как скрининговой модели для изучения фармакологических побочных эффектов и их модуляторов. Она подчёркивает принцип, что интеграция знаний фитотерапии с современной фармакологией может привести к созданию новых стратегий решения клинических задач. Полученные результаты носят предварительный характер и требуют дополнительных исследований с целью выяснения молекулярных основ модуляторных механизмов, присущих растительным экстрактам, в частности, девясила высокому.

Финансирование

Исследование проведено в рамках финансирования гранта Российского научного фонда № 25-25-20027.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019; 394(10202): 939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3
- Kang D, Lu J, Liu W, Shao P, Wu R. Association between olanzapine concentration and metabolic dysfunction in drug-naïve and chronic patients: similarities and differences. *Schizophrenia (Heidelb)*. 2022; 8(1): 9. doi: 10.1038/s41537-022-00211-5
- Li S, Zheng D, Wang W, Liu N, Li Y, Lu C, et al. Olanzapine-Induced Weight Gain and Glycolipid Metabolism Aberrations in First-Episode and Antipsychotic-Naïve Schizophrenia Patients: A Longitudinal Study. *Curr Neuropharmacol*. 2025; 23(7): 771-779. doi: 10.2174/1570159X23666240918103730
- Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7(1): 64-77. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30416-X
- Huang J, Hei GR, Yang Y, Liu CC, Xiao JM, Long YJ, Peng XJ, et al. Increased Appetite Plays a Key Role in Olanzapine-Induced Weight Gain in First-Episode Schizophrenia Patients. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 739. doi: 10.3389/fphar.2020.00739
- Sudar FP, Zekerallah SS, Paulzen M, Mathiak K, Gaebler AJ. Unraveling antipsychotic induced weight gain in schizophrenia – A proof-of-concept study exploring the impact of the cumulative historical occupancy of different receptors by antipsychotics. *Psychiatry Res*. 2025; 348: 116452. doi: 10.1016/j.psychres.2025.116452
- Martin WF, Correll CU, Weiden PJ, Jiang Y, Pathak S, DiPetrillo L, et al. Mitigation of Olanzapine-Induced Weight Gain with Samidorphan, an Opioid Antagonist: A Randomized Double-Blind Phase 2 Study in Patients with Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2019; 176(6): 457-467. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18030280
- Zheng X, Wu Z, Xu J, Zhang X, Tu Y, Lei J, et al. Bioactive sesquiterpenes from *Inula helenium*. *Bioorg Chem*. 2021; 114: 105066. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.105066
- Jung YS, Jeong YJ, Kim JH, Jeon CH, Lee SO. Elecampane (*Inula helenium*) Root Extract and Its Major Sesquiterpene Lactone, Alantolactone, Inhibit Adipogenesis of 3T3-L1 Preadipocytes. *Molecules*. 2022; 27(15): 4765. doi: 10.3390/molecules27154765
- Jung YS, Lee HS, Cho HR, Kim KJ, Kim JH, Safe S, et al. Dual targeting of Nur77 and AMPK α by isoalantolactone inhibits adipogenesis *in vitro* and decreases body fat mass *in vivo*. *Int J Obes (Lond)*. 2019; 43(5): 952-962. doi: 10.1038/s41366-018-0276-x
- Tavares WR, Seca AML. *Inula L.* Secondary Metabolites against Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Antioxidants*. 2019; 8(5): 122. doi: 10.3390/antiox8050122
- Rubin GM, Yandell MD, Wortman JR, Gabor Miklos GL, Nelson CR, Hariharan IK, et al. *Science*. 2000; 287(5461): 2204-15. doi: 10.1126/science.287.5461.2204
- Eriksson A, Raczowska M, Navawongse R, Choudhury D, Stewart JC, Tang YL, et al. Neuromodulatory circuit effects on *Drosophila* feeding behaviour and metabolism. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 8839. doi: 10.1038/s41598-017-08466-0
- Lin S, Senapati B, Tsao CH. Neural basis of hunger-driven behaviour in *Drosophila*. *Open Biol*. 2019; 9(3): 180259. doi: 10.1098/rsob.180259
- Erion R, King AN, Wu G, Hogenesch JB, Sehgal A. Neural clocks and Neuropeptide F/Y regulate circadian

gene expression in a peripheral metabolic tissue. *Elife*. 2016; 5: e13552. doi: 10.7554/eLife.13552

16. Beck B. Neuropeptide Y in normal eating and in genetic and dietary-induced obesity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2006; 361(1471): 1159-85. doi: 10.1098/rstb.2006.1855

17. Chen X, Yu Y, Zheng P, Jin T, He M, Zheng M, et al. Olanzapine increases AMPK-NPY orexigenic signaling by disrupting H1R-GHSR1a interaction in the hypothalamic neurons of mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2020; 114: 104594. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104594

18. Pałasz A, Bandyszewska M, Rojczyk E, Wiaderkiewicz R. Effect of extended olanzapine administration on POMC and neuropeptide Y mRNA levels in the male rat amygdala and hippocampus. *Pharmacol Rep*. 2016; 68(2): 292-6. doi: 10.1016/j.pharep.2015.09.012

19. Varlamov O, Kievit P, Phu K, Reddy AP, Roberts CT Jr, Bethea CL. Preliminary Examination of Olanzapine and Diet Interactions on Metabolism in a Female Macaque. *J Endocrinol Diabetes*. 2014; 1(2): 9. doi: 10.15226/2374-6890/1/2/00112

20. Промышленная технология лекарств. Том 2. НФАУ МТК. Харьков, 2002. [Industrial technology of drugs. Vol. 2. NFAU MTK, Har'kov, 2002 (In Russ.)].

21. Gargano JW, Martin I, Bhandari P, Grotewiel MS. Rapid iterative negative geotaxis (RING): a new method for assessing age-related locomotor decline in *Drosophila*. *Exp Gerontol*. 2005; 40(5): 386-95. doi: 10.1016/j.exger.2005.02.005

22. Madabattula ST, Strautman JC, Bysice AM, O'Sullivan JA, Androschuk A, Rosenfelt C, et al. Quantitative Analysis of Climbing Defects in a *Drosophila* Model of Neurodegenerative Disorders. *J Vis Exp*. 2015; (100): e52741. doi: 10.3791/52741

23. Eickelberg V, Lüersen K, Staats S, Rimbach G. Phenotyping of *Drosophila Melanogaster* – A Nutritional Perspective. *Biomolecules*. 2022; 12(2): 221. doi: 10.3390/biom12020221

24. Rajan A, Perrimon N. *Drosophila* cytokine unpaired 2 regulates physiological homeostasis by remotely controlling insulin secretion. *Cell*. 2012; 151(1): 123-37. doi: 10.1016/j.cell.2012.08.019. Erratum in: *Cell*. 2013 Feb 28; 152(5): 1197.

Сведения об авторах

Дзитоева Светлана Григорьевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник Института биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; e-mail: sdzitoyeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5471-600X>

Гаккоева Карина Олеговна – старший лаборант Института биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; e-mail: gakkoeva2005@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9300-1783>

Каркусова Мэги Давидовна – научный сотрудник Института биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; e-mail: meggi.96@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6761-7011>

Information about the authors

Svetlana G. Dzitoyeva – Cand. Sc. (Biol.), senior research assistant at the Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences; e-mail: sdzitoyeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5471-600X>

Karina O. Gakkoeva – senior assistant, Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences; e-mail: gakkoeva2005@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9300-1783>

Megi D. Karkusova – research assistant at the Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences; e-mail: meggi.96@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6761-7011>