

ЭКЗОГЕННЫЙ АПО-ЛАКТОФЕРРИН, ВВЕДЕННЫЙ ГРЫЗУНАМ ВО ВРЕМЯ ЛАКТАЦИИ, ВЫЗЫВАЕТ СТАБИЛИЗАЦИЮ ГИПОКСИЯ ИНДУЦИБЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ-1/2А У САМОК И ПОТОМСТВА

Костевич В.А., Соколов А.В., Захарова Е.Т., Васильев В.Б.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Ранее нами было показано, что лактоферрин (ЛФ) вызывает стабилизацию гипоксия-индуцибельного фактора 1-альфа (ГИФ-1а), адаптационного транскрипционного фактора при введении грызунам, увеличивая экспрессию нейропротективных факторов мозга, эритропоэтина и церулоплазмина. Применение хелаторов железа как миметиков гипоксии используется для активации адаптационных резервов при нейродегенерации. Однако лекарственные препараты хелаторов железа не показаны при беременности и лактации. В отличие от человека, являющегося рекордсменом по содержанию ЛФ в молоке, другие виды млекопитающих секретируют в молоко на порядок меньшие количества ЛФ, иногда заменяя его трансферрином (крыса, собака).

Целью данного исследования было изучение способности экзогенных ЛФ человека и коровы проникать в молоко лактирующих крыс и мышей и стабилизировать ГИФ-1/2а у их потомства. По данным Вестерн-блоттинга при анализе белков гомогенатов мозга, печени и селезёнки у самок и потомства, через сутки после введения лактирующим грызунам апо-формы ЛФ, обнаруживается ГИФ-1/2а, в отличие от введения насыщенного железом ЛФ. Известно, что стабилизация ГИФ-1а под действием апо-ЛФ обусловлена ингибирированием железо-зависимой пролил-гидроксилазы 2 (PHD2), вызывающей деградацию ГИФ-1а в условиях нормоксии.

Нами впервые обнаружена стабилизация ГИФ-1/2а в потомстве грызунов, как при внутрибрюшинном введении апо-форм ЛФ человека и коровы лактирующим крысам (25-100 мг) и мышам (5-10 мг), так и при добавлении белков в питьевую воду в концентрации 5 мг/мл. Результаты данного исследования являются предпосылкой для исследования влияния стабилизации ГИФ-1/2а с помощью ЛФ при поражениях нервной системы у потомства, а также свидетельствуют в пользу защитной роли ЛФ при грудном вскармливании.

Исследование поддержано грантами РФФИ № 13-04-01191, МК-6062.2014.4 и программой РАМН «Протеом человека».