**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра биохимии**

ЛАВРИНОВИЧ

Екатерина Евгеньевна

**ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АНТИДЕПРЕССАНТ-
ПОДОБНОГО ДЕЙСТВИЯ КВЕРЦЕТИНА**

Дипломная работа

Научный руководитель:

кандидат биологических наук,

ст.н.с.Е.В. Бондарюк

Допущена к защите

«\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2019 г.

Зав. кафедрой биохимии

кандидат биологических наук, доцент

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_И.В. Семак

Минск, 2019

**РЕФЕРАТ**

Дипломная работа, 70 страниц, 19 рисунков, 14 таблиц, 52 источника, 11 приложений.

ДЕПРЕССИЯ, КВЕРЦЕТИН, ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС, ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ, МОНОАМИНОКСИДАЗА А

**Цель работы**: изучить механизмы антидепрессант-подобного действия кверцетина.

**Методы исследования:** биохимические, химические, спектрофотометрические, статистические.

**Объект исследования:** кверцетин и его влияние на активность моноаминоксидазы А и интенсивность свободнорадикальных процессов.

Определение активности МАО-А и содержания ТБК-активных продуктов проводили в гомогенате и митохондриальной фракции головного мозга крыс и мышей.

В ходе проведенных экспериментов показано, что кверцетин проявляет антиоксидантные свойства как *invitro*, снижая содержание ТБК-активных продуктов в гомогенате на 86%, так и invivo–на 56%. Вместе с тем при высоких концентрациях кверцетин проявляет также прооксидантные свойства, увеличивая генерацию свободных радикалов и образование ТБК-активных продуктовна 57% по отношению к контролю.

При изучении абсорбции кверцетина митохондриальной фракцией показано, что кверцетин способен проникать и накапливаться в митохондриях. Скорость этого процесса зависит от времени, температуры и гидрофобности соединения. После инкубации в течение 20 минут до 65% кверцетина оказывается в митохондриях.

На модели хронического стресса у мышей показано, что введение кверцетина в рацион приводит к снижению удельной активности МАО-А как в присутствии (на 36% относительно группы «Стресс), так и в отсутствии стресса (на 29% относительно группы «Контроль»), что доказывает способность кверцетина эффективно ингибировать данный фермент*invivo*.

Таким образом, установлено, что включенный в рацион питания кверцетин попадает в мозг и аккумулируется в митохондриях. Возможными механизмами антидепрессант-подобного действия кверцетина является ингибирование митохондриального фермента МАО-А, а также ослабление окислительного стресса в головном мозге.

**РЭФЕРАТ**

Дыпломная работа, 70старонак, 19малюнкаў, 14таблiц, 52крынiцы, 11 прыкладанняў.

ДЭПРЭСIЯ, КВЕРЦЕТIН, ХРАНIЧНЫ СТРЭС, АКIСЛЯЛЬНЫ СТРЭС, БIЯХIМIЧНЫЯ МАРКЕРЫ, МОНААМIНАКСIДАЗА А

**Мэта працы**: вывучыцьмеханiзмыантыдэпрэсант-падобнагадзеяннякверцетiну.

**Метадыдаследавання**: біяхімічныя, хімічныя, спектрафотаметрычныя, статыстычныя.

**Аб’ектдаследавання**: кверцетiн і ягоўплыў на актыўнасцьмонаамінаксідазы А і інтэнсіўнасцьсвабоднарадыкальныхпрацэсаў.

Вызначэннеактыўнасці МАО-Аiзместу ТБК-актыўныхпрадуктаўправодзілі ў гамагенатахі мітахандрыяльнайфракцыігалаўнога мозгу пацукоўiмышэй.

У ходзеправедзеныхэксперыментаўпаказана, штокверцетінпраяўляеантыаксідантныяўласцівасці як *invitro*, зніжаючызмест ТБК-актыўныхпрадуктаў у гамагенацена 86%, так і *invivo*– на 56%. Разам з тымпрывысокіхканцэнтрацыяхкверцетінпраяўляетаксамапрааксiдантныэфект, павялічваючыгенерацыюсвабодныхрадыкалаў ізместТБК-актыўныхпрадуктаў на 57% у адносінах да кантролю.

Прывывучэнніабсорбцыікверцетінумітахандрыяльнайфракцыяйпаказана, штокверцетінздольныпранікацьі назапашваццау мітахондрыях.Хуткасцьгэтагапрацэсузалежыць ад часу, тэмпературы і гідрафобнасцізлучэння. Пасляінкубацыі на працягу 20 хвілін да 65% кверцетінуаказваецца ў мітахондрыях.

На мадэліхранічнагастрэсу ў мышэйпаказана, штоўвядзеннекверцетіну ў рацыёнпрыводзіць да зніжэнняўдзельнайактыўнасці МАО-А як у прысутнасці (на 36% адноснагрупы «Стрэс»), так і ў адсутнасцістрэсу (на 29% адноснагрупы«Кантроль»), штодаказваездольнасцькверцетінуэфектыўнаінгібіравацьдадзены фермент*invivo*.

Такімчынам, устаноўлена, штоўвядзенныў рацыёнкверцетінтрапляе ў мозг і акумулюецца ў мітахондрыях. Магчымымімеханізмаміантыдэпрэсант-падобнагадзеяннякверцетінуз'яўляеццаінгібіраваннямітахандрыяльнага фермента МАО-А, а таксамапаслабленнеакісляльнагастрэсу ў галаўным мозгу.

**ABSTRACT**

Diploma work, 70 pages, 19 figures, 14 tables, 52 sources, 11 applications.

DEPRESSION, QUERCETIN, CHRONIC STRESS, OXIDATIVE STRESS, BIOCHEMICAL MARKERS, MONOAMINE OXIDASE A

**Objective**: to study mechanisms of quercetin antidepressant-like action.

**Research methods**: biochemical, chemical, spectrophotometric, statistical.

**Object of study**: quercetin and its effect on the activity of monoamine oxidase A and the intensity of free-radical processes.

The activity of MAO-A and the content of TBA-active products were determined in rats’ and mice’s brain homogenates and mitochondrial fraction.

According to experiments results,quercetin has an antioxidant effectboth *in vitro*, reducing the content of TBA-active products in the homogenate by 86%, and *in vivo*– by 56%.However,high concentrations of quercetin have a prooxidant effect, increasing the generation of free radicals and the formation of TBA-active products by 57% in relation to the control.

The study of quercetin absorption by the mitochondrial fraction shows that quercetin is able to penetrateand accumulate in the mitochondria. The speed of this process depends on the time, temperature and compound hydropathy. After a twenty-minute incubation, up to 65% of quercetin passed in mitochondria.

The model of chronic stress on mice shows that addition of quercetin to the diet leads to a decrease in the specific activity of MAO-A, both in the presence of stress (by 36% in relation to the «Stress» group) and in its absence (by 29% in relation to the «Control» group), which proves the ability of quercetin to inhibit this enzyme*in vivo* effectively.

I[n accordance with the results](https://context.reverso.net/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B4/%D0%B0%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D1%80%D1%83%D1%81%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9/in%2Baccordance%2Bwith%2Bthe%2Bresults), quercetin, included in the diet, gets into the brain and accumulates in mitochondria. Possible mechanisms of the antidepressant-like effect of quercetin are the inhibition of the mitochondrial enzyme MAO-A, as well as the reduction of oxidative stress in the brain.