

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра биохимии**

**КОРОБКИН**  
Андрей Владимирович

**ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТЕЙ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И  
КАТАЛАЗЫ В ГЕМОЛИЗАТЕ КРОВИ И ГОМОГЕНАТЕ ПЕЧЕНИ КРЫС  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Дипломная работа

Научный руководитель:  
кандидат биологических наук,  
доцент Е.О. Корик

Допущена к защите

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года

Зав. кафедрой биохимии

кандидат биологических наук, доцент И.В. Семак

Минск, 2020

## РЕФЕРАТ

Данная работа выполнена на пятидесяти восьми страницах машинописного текста, включает четыре таблицы и шесть рисунков. Для написания использовалось сто тридцать два источника литературы.

Объект исследования: взрослые самцы крыс линии Wistar, весом 350 г.

Цель исследования: изучение влияния лактоферрина на уровень окислительного стресса, который в свою очередь характеризуется изменением активности основных антиоксидантных ферментов, у крыс в рамках модели экспериментального метаболического синдрома.

Основные методы исследования: спектрофотометрический и статистический.

Наблюдения и исследования проводились в биохимической лаборатории на базе кафедры биохимии биологического факультета БГУ в период с ноября 2019 года по май 2020 года.

Основные результаты исследования:

1. Основным индуктором окислительного стресса в организме в условиях моделирования метаболического синдрома является избыточное потребление высококалорийной сладкой пищи.

2. Основным механизмом, лежащим в основе формирования инсулинорезистентности, является активация митоген-стимулируемых серин-треониновых протеинкиназ активными формами кислорода, которая приводит к усилению фосфорилирования остатков серина и треонина в составе IRS, и, соответственно, к потере способности этих белков взаимодействовать с самим рецептором к инсулину.

3. Инсулинорезистентность является причиной гиперфункции поджелудочной железы, которая в свою очередь приводит к развитию гиперинсулинемии и дислипидемии.

4. Развитие метаболического синдрома сопровождается снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы в гомогенате печени крыс. Этот факт наглядно демонстрирует, что развитие метаболического синдрома неразрывно связано с интенсификацией процессов эндогенной интоксикации, степень которой характеризуется как крайне тяжёлая и сопровождается повреждением активными формами кислорода самих белковых субъединиц данных ферментов антиоксидантной защиты.

5. Интенсификация процессов образования свободных радикалов и эндогенной интоксикации в гемолизате крови крыс несколько отличается от процессов, происходящих в печени. Так, было выявлено, что в гемолизате крови крыс с метаболическим синдромом удельная активность как супероксиддисмутазы, так и каталазы, возрастала. Это свидетельствует о том,

что генерация активных форм кислорода в крови крыс не настолько интенсивна, как в печени, и полученные данные характеризуются лёгкой степенью эндогенной интоксикации, сопровождающейся гиперактивацией ферментов антиоксидатной защиты.

6. Было установлено, что лактоферрин обладает ярко выраженной антиоксидантной активностью, которая проявляется в снижении интенсивности свободно-радикальных процессов как у интактных животных, так и у животных с экспериментальным метаболическим синдромом. Это обеспечивается за счет связывания белком железа, благодаря которому супероксид подвергается быстрому диспропорционированию до перекиси водорода.

7. Также, было установлено, что введение лактоферрина здоровым крысам и крысам с метаболическим синдромом увеличивает удельную активность супероксиддисмутазы и каталазы. Это демонстрирует тот факт, что лактоферрин способен повышать активность антиоксидантных ферментов в крови крыс, независимо от интенсификации свободно-радикальных процессов, сопровождающейся повышением уровня активных форм кислорода.

Ключевые слова: антиоксидантные ферменты, активные формы кислорода, супероксиддисмутаза, каталаза, метаболический синдром, окислительный стресс, инсулинорезистентность, лактоферрин.

## РЭФЕРАТ

Дадзеная праца выканана на пяцідзесяці васьмі старонках машынапіснага тэксту, уключае чатыры табліцы і шэсць малюнкаў. Для напісання выкарыстоўвалася сто трыццаць дзве крыніцы літаратуры.

Аб'ект даследавання: дарослыя самцы пацукоў лініі Wistar, вагой 350 г.

Мэта даследавання: вывучэнне ўплыву лактаферыну на ўзровень акісляльнага стрэсу, які ў сваю чаргу характарызуецца зменай актыўнасці асноўных антыаксідантных фярментаў, у пацукоў ў рамках мадэлі эксперыментальнага метабалічнага сіндрому.

Асноўныя метады даследавання: спектрафотамятрычны і статыстычны.

Назірання і даследаванні праводзіліся ў біяхімічнай лабараторыі на базе кафедры біяхіміі біялагічнага факультэта БДУ ў перыяд з лістапада 2019 года па май 2020 года.

Асноўныя вынікі даследавання:

1. Асноўным індуктарам акісляльнага стрэсу ў арганізме ва ўмовах мадэлявання метабалічнага сіндрому з'яўляецца залішняе спажыванне высокакаларыйнай салодкай ежы.

2. Асноўным механізмам, які ляжыць у аснове фарміравання інсулінарэзісцэнтнасці, з'яўляецца актывацыя мітаген-стымулюемых серына-трэанінавых пратэінкіназ актыўнымі формамі кіслароду, якая прыводзіць да ўзмацнення фасфарыявання рэшткаў сярэна і трэаніну ў складзе IRS, і, адпаведна, да страты здольнасці гэтых бялкоў ўзаемадзеяння з самім рэцэптарам да інсуліну.

3. Інсулінарэзісцэнтнасць з'яўляецца прычынай гіперфункцыі падстраўнікавай залозы, якая ў сваю чаргу прыводзіць да развіцця гіперінсулініямі і дысліпідэміі.

4. Развіццё метабалічнага сіндрому суправаджаецца зніжэннем актыўнасці супераксідысмутазы і каталазы ў гамагенаце печані пацукоў. Гэты факт наглядна дэманструе, што развіццё метабалічнага сіндрому непарыўна звязана з інтэнсіфікацыяй працэсаў эндагеннай інтаксікацыі, ступень якой характарызуецца як вельмі цяжкая і суправаджаецца пашкоджаннем актыўнымі формамі кіслароду саміх бялковых субадзінак дадзеных антыаксідантных фярментаў.

5. Інтэнсіфікацыя працэсаў фарміравання свабодных радыкалаў і эндагеннай інтаксікацыі ў гемалізаце крыві пацукоў некалькі адрозніваецца ад працэсаў, якія адбываюцца ў печані. Так, было выяўлена, што ў гемалізаце крыві пацукоў з метабалічным сіндромам ўдзельная актыўнасць як супераксідысмутазы, так і каталазы, ўзрастала. Гэта сведчыць аб тым, што генерацыя актыўных формаў кіслароду ў крыві пацукоў не настолькі

інтэнсіўная, як у печані, і атрыманыя дадзеныя характарызуюцца лёгкай ступенню эндагеннай інтаксікацыі, якая суправаджаецца гіперактывацыяй антыаксідантных фярментаў.

6. Было ўстаноўлена, што лактаферын валодае ярка выяўленай антыаксідантнай актыўнасцю, якая праяўляецца ў зніжэнні інтэнсіўнасці свабодна-радыкальных працэсаў як у інтактных жывёл, так і ў жывёл з эксперыментальным метабалічным сіндромам. Гэта забяспечваецца за кошт звязвання бялком жалеза, дзякуючы якому супераксід падвяргаецца хуткаму дыспрапарцыяніраванню да перакісу вадароду.

7. Таксама, было ўстаноўлена, што ўвядзенне лактаферыну здаровым пацукам і пацукам з метабалічным сіндромам павялічвае ўдзельную актыўнасць супераксіддысмутазы і каталазы. Гэта дэманструе той факт, што лактаферын здольны павышаць актыўнасць антыаксідантных фярментаў у крыві пацукоў, незалежна ад інтэнсіфікацыі свабодна-радыкальных працэсаў, якая суправаджаецца павышэннем ўзроўню актыўных формаў кіслароду.

Ключавыя словы: антыаксідантныя фярменты, актыўныя формы кіслароду, супераксіддысмутаза, каталаза, метабалічны сіндром, акісляльны стрэс, інсулінарэзіцентнасць, лактаферын.

## ABSTRACT

The work was done on fifty-eight pages of typewritten text, includes four tables and six drawings. One hundred and thirty-two sources of literature were used for writing.

Object of study: adult male Wistar rats, weighing 350 g.

The purpose of the research was to study the effect of lactoferrin on the level of oxidative stress, which in turn is characterized by changes in the activity of major antioxidant enzymes in rats in the model of experimental metabolic syndrome.

The main research methods: spectrophotometric and statistical.

Observations and research were conducted in the biochemical laboratory on the basis of the Department of Biochemistry, Biology Faculty, BSU in the period from November 2019 to May 2020.

The main results of the study:

1. The main inducer of oxidative stress in the body in conditions of modeling the metabolic syndrome is the excessive intake of high-calorie sweet food.

2. The main mechanism underlying the formation of insulin resistance is activation of mitogen-stimulated serine-threonine protein kinases with active forms of oxygen, which leads to increased phosphorylation of the serine and threonine residues in the IRS, and, accordingly, to the loss of the ability of these proteins to interact with the receptor itself to insulin.

3. Insulin resistance is the cause of pancreatic hyperfunction, which in turn leads to the development of hyperinsulinemia and dyslipidemia.

4. The development of metabolic syndrome is accompanied by a decrease in the activity of superoxide dismutase and catalase in the liver homogenate of rats. This fact clearly demonstrates that the development of metabolic syndrome is inextricably linked with the intensification of endogenous intoxication, the degree of which is characterized as extremely severe and is accompanied by damage to reactive oxygen species of the protein subunits of these enzymes of antioxidant protection.

5. Intensification of processes of formation of free radicals and endogenous intoxication in hemolysate of blood of rats differs a little from the processes occurring in a liver. Thus, it was found that in the hemolysate of the blood of rats with metabolic syndrome, the specific activity of both superoxide dismutase and catalase increased. This indicates that the generation of reactive oxygen species in the blood of rats is not as intense as in the liver, and the data obtained are characterized by a mild degree of endogenous intoxication, accompanied by hyperactivation of enzymes of antioxidant protection.

6. It was found that lactoferrin has a pronounced antioxidant activity, which is manifested in a decrease in the intensity of free radical processes in both intact animals and in animals with experimental metabolic syndrome. This is due to the

protein binding of iron, due to which the superoxide is rapidly disproportionated to hydrogen peroxide.

7. It has also been found that administration of lactoferrin to healthy rats and rats with metabolic syndrome increases the specific activity of superoxide dismutase and catalase. It demonstrates the fact that lactoferrin is able to increase the activity of antioxidant enzymes in the blood of rats, regardless of the intensification of free radical processes, accompanied by an increase in the level of reactive oxygen species.

Key words: antioxidant enzymes, reactive oxygen species, superoxide dismutase, catalase, metabolic syndrome, oxidative stress, insulin resistance, lactoferrin.