

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

ХРУЦКИН
Валерий Юрьевич

ОБРАЗОВАНИЕ АФК, АССОЦИИРОВАННОЕ С
АКТИВНОСТЬЮ ФОСФОЛИПАЗЫ A₂

Дипломная работа

Научный руководитель:
доктор химический наук,
профессор О.И. Шадыро

Допущена к защите

« ____ » _____ 2020 г.

Зав. кафедрой биохимии

кандидат биологических наук, доцент

_____ И.В. Семак

Минск, 2020

РЕФЕРАТ

Дипломная работа, 81 страница, 11 рисунков, 5 таблиц, 31 источник.

ОБРАЗОВАНИЕ АФК, АССОЦИИРОВАННОЕ С АКТИВНОСТЬЮ ФОСФОЛИПАЗЫ A_2 .

Объект исследования: Патофизиологическая роль фосфолипазы A_2 , ассоциированная с образованием АФК.

Цель дипломной работы: Анализ данных из современных литературных источников, касающихся механизмов и корреляции образования АФК, ассоциированного с каталитической активностью фосфолипазы A_2 .

Методы проведения работы: Аналитические.

В первой главе представлены особенности структурной организации, проявления каталитической активности и выполняемых нормальных биологических функций различных изоформ фосфолипазы A_2 , позволяющие составить общее представление о семействе фосфолипаз A_2 . Во второй главе акцент смещён в сторону патофизиологической роли фосфолипаз A_2 в прогрессировании различных заболеваний, в том числе атеросклероза и острого респираторного дистресс-синдрома. Также обсуждается взаимосвязь между каталитической активностью рассматриваемых ферментов и продуктов их катализа, в частности арахидоновой кислоты, её производных и лизофосфолипидов, и генерированием АФК в контексте сигнальных путей.

Актуальность рассмотрения роли различных изоформ фосфолипазы A_2 при патофизиологических состояниях живых организмов, в частности человека, позволяет выработать основные стратегии дальнейшего более детального изучения механизмов участия данного фермента в развитии заболеваний человека и проводить поиск и внедрение в медицинскую практику новых ингибиторов фосфолипазы A_2 в качестве потенциальных лекарственных средств, предотвращающих развитие различных форм патологии, в которых принимает участие ферменты семейства фосфолипаз A_2 , в частности приводящих в возникновению окислительного стресса, сопровождающегося образованием чрезмерных количеств АФК.

Перечень ключевых слов: ФОСФОЛИПАЗА A_2 , АФК, ЛИЗОФОСФОЛИПИДЫ, АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА, НАДФН-ОКСИДАЗА, ЦИКЛООКСИГЕНАЗА, ЛИПООКСИГЕНАЗА, АТЕРОСКЛЕРОЗ, ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ.

Область применения результатов исследования: биохимия, молекулярная биология, генетика, физиология человека и животных, медицина.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца, 81 старонка, 11 малюнкаў, 5 табліц, 31 крыніца.

УТВАРЭННЕ АФК, АСАЦЫЯВАНАЕ З АКТЫЎНАСЦЮ ФОСФАЛІПАЗЫ A_2 .

Аб'ект даследавання: Патафізіялагічная роля фосфаліпазы A_2 , асацыяваная з утварэннем АФК.

Мэта дыпломнай працы: Аналіз даных з сучасных літаратурных крыніц, якія тычацца механізмаў і карэляцыі утварэння АФК, асацыяванага з каталітычнай актыўнасцю фосфаліпазы A_2 .

Метады правядзення працы: Аналітычныя.

У першай главе прадстаўлены асаблівасці структурнай арганізацыі, праявы каталітычнай актыўнасці і выконваемых нармальных біялагічных функцый розных ізаформ фосфаліпазы A_2 , якія дазваляюць скласці агульнае ўяўленне аб сямействе фосфаліпаз A_2 . У другой главе акцэнт зрушаны ў бок патафізіялагічнай ролі фосфаліпаз A_2 ў прагрэсаванні розных захворванняў, у тым ліку атэрасклерозу і вострага рэспіраторнага дыстрэс-сіндрому. Таксама абмяркоўваецца ўзаемасувязь паміж каталітычнай актыўнасцю разгляданых ферментаў і прадуктаў іх каталізу, у прыватнасці арахідонавай кіслаты, яе вытворных і лізафосфаліпідаў, і генеравання АФК ў кантэксце сігнальных шляхоў.

Актуальнасць разгляду ролі розных ізаформ фосфаліпазы A_2 пры патафізіялагічных станах жывых арганізмаў, у прыватнасці чалавека, дазваляе выпрацаваць асноўныя стратэгіі далейшага больш дэталёвага вывучэння механізмаў удзелу дадзенага фермента ў развіцці захворванняў чалавека і праводзіць пошук і ўкараненне ў медыцынскую практыку новых інгібітараў фосфаліпазы A_2 ў якасці патэнцыйных лекавых сродкаў, прадухільваючых развіццё розных формаў паталогіі, у якіх прымаюць ўдзел ферменты сямейства фосфаліпаз A_2 , у прыватнасці якія прыводзяць к узнікненню акісляльнага стрэсу, які суправаджаецца утварэннем празмерных колькасцяў АФК.

Пералік ключавых слоў: ФОСФАЛІПАЗА A_2 , АФК, ЛІЗАФОСФАЛІПІДЫ, АРАХІДОНАВАЯ КІСЛАТА НАДФН-АКСІДАЗА, ЦІКЛААКАСІГЕНАЗА, ЛІПААКСІГЕНАЗА, АТЭРАСКЛЕРОЗ, ВОСТРЫ РЭСПІРАТОРНЫ ДЫСТРЭС-СІНДРОМ.

Вобласць прымянення вынікаў даследавання: біяхімія, малекулярная біялогія, генетыка, фізіялогія чалавека і жывёл, медыцына.

REFERAT

Diplomarbeit, 81 Seiten, 11 Abbildungen, 5 Tabellen, 31 Quellen.

ROS-ERZEUGUNG IM ZUSAMMENHANG MIT DER PHOSPHOLIPASE A₂-AKTIVITÄT.

Untersuchungsgegenstand: Die pathophysiologische Rolle der Phospholipase A₂ im Zusammenhang mit der Erzeugung von ROS.

Der Zweck der Arbeit: Analyse von Daten aus den modernen Literaturquellen zu den Mechanismen und der Korrelation der Bildung von ROS im Zusammenhang mit der katalytischen Aktivität von Phospholipase A₂.

Arbeitsmethoden: Analytische.

Das erste Kapitel stellt die Merkmale der strukturellen Organisation, der Aufweisung der katalytischen Aktivität und der normalen biologischen Funktionen verschiedener Isoformen der Phospholipase A₂ vor, die es uns ermöglichen, eine allgemeine Vorstellung von der Phospholipase A₂-Familie zu formulieren. Im zweiten Kapitel wird der Schwerpunkt auf die pathophysiologische Rolle der Phospholipasen A₂ beim Fortschreiten verschiedener Krankheiten, einschließlich Atherosklerose und ARDS, verlagert. Die Beziehung zwischen der katalytischen Aktivität der Enzyme und ihren Katalyseprodukten, insbesondere Arachidonsäure, ihren Derivaten und Lysophospholipiden, und der ROS-Erzeugung im Zusammenhang mit Signalwegen wird ebenfalls diskutiert.

Die Relevanz der Berücksichtigung der Rolle verschiedener Isoformen der Phospholipase A₂ bei den pathophysiologischen Bedingungen lebender Organismen, insbesondere des Menschen, ermöglicht es uns, die Hauptstrategien für eine detailliertere Untersuchung der Mechanismen der Beteiligung dieses Enzymes an der Entwicklung menschlicher Krankheiten zu entwickeln und neue Phospholipase A₂-Inhibitoren als potenzielle Arzneimittel, die die Entwicklung verschiedener Formen der Pathologie verhindern, an denen Enzyme der Phospholipase A₂-Familie beteiligt sind, insbesondere was zu oxidativem Stress führt, begleitet von der Bildung übermäßiger Mengen an ROS, zu suchen und in die medizinische Praxis einzuführen.

Die Liste der Schlüsselwörter: PHOSPHOLIPASE A₂, ROS, LYSOPHOSPHOLIPIDE, ARACHIDONSÄURE, NADPH-OXIDASE, CYCLOOXYGENASE, LIPOOXYGENASE, ATHEROSKLEROSE, AKUTES RESPIRATORISCHES DISTRESS-SYNDROM.

Der Anwendungsbereich der Forschungsergebnisse: Biochemie, Molekularbiologie, Genetik, Physiologie von Menschen und Tieren, Medizin.