

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

ЕВМЕНОВА
Екатерина Андреевна

**ВЛИЯНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА НА АКТИВНОСТЬ
СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ПОЛ В
ГОМОГЕНАТЕ ПЕЧЕНИ И ГЕМОЛИЗАТЕ КРОВИ КРЫС С
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Дипломная работа

Научный руководитель
магистр биологических наук,
старший преподаватель кафедры
биохимии
Д.И. Максимович

Допущена к защите
«___»_____2022 года
Зав. кафедрой биохимии

кандидат биологических наук,
доцент
_____И.В. Семак

Минск, 2022

РЕФЕРАТ

Данная работа выполнена на сорока четырех страницах машинописного текста, включает пять таблиц и три рисунка. Для написания использовалось пятьдесят пять источников литературы.

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

Цель исследования: изучить влияние лактоферрина на уровень окислительного стресса, который характеризуется изменением активности супероксиддисмутазы и интенсивности перекисного окисления липидов, 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 2021 года по май 2022 года.

Основные результаты исследования:

1. Главные причины развития МС – это характеристики, отражающие переизбыток, малоподвижный образ жизни и, как следствие, избыточное ожирение, которые приводят к окислительному стрессу в организме.

2. В основе механизма МС лежит первичная инсулинорезистентность, которой обычно способствует гиперинсулинемия, приводящая в итоге к развитию СД 2 типа, ИБС и системным проявлениям атеросклероза.

3. ПОЛ – сложный процесс, включающий в себя активацию/деградацию липидных радикалов и встраивание в липиды предварительного активированного молекулярного кислорода, что является одним из главных признаков развития МС, при повышении ПОЛ.

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

5. Экспериментальный МС у лабораторных животных характеризуется развитием ПОЛ и развитием воспаления. Об этом свидетельствует повышение концентрации общего белка в гомогенате печени крыс с МС в 5,5 раз относительно контрольной группы и повышение концентрации ТБК-активных продуктов в 2,2 раза относительно контрольных групп.

6. Процессы образования АФК, проходящие в крови и в печени, имеют разную интенсивность. Данный вывод можно сделать на основании изменения удельной активности СОД в гемолизате крови и в гомогенате печени крыс. В гемолизате наблюдается увеличение активности СОД на 46 %, а в гомогенате печени наблюдается снижение активности СОД в 2,6 раза. Таким образом,

процесс синтеза АФК в крови протекает менее интенсивно, чем в гепатоцитах. Повышение активности СОД в крови говорит об умеренной степени интоксикации свободными радикалами, а угнетение работы АОС говорит о тяжелой степени интоксикации, вызываемой АФК.

7. Лактоферрин, проявляя противовоспалительный эффект, снижает концентрацию воспалительных белков в гомогенате печени крыс. Об этом можно судить по содержанию общего белка в гомогенате печени крыс с МС и крыс с МС, получавших лактоферрин: введение лактоферрина животным с МС достоверно снижает содержание общего белка на 29%.

8. Лактоферрин достоверно повышает активность СОД у животных с экспериментальным МС на 55% относительно крыс с МС, не получавших лактоферрин. Это свидетельствует о антиоксидантных свойствах лактоферрина: нейтрализуя АФК, он предотвращает окислительную модификацию ферментов, которая приводит к потере их активности.

9. Лактоферрин достоверно снижает концентрацию ТБК-активных продуктов у крыс с МС на 21% относительно крыс с МС, которым не вводили лактоферрин. Это говорит о том, что лактоферрин способен снижать интенсивность ПОЛ за счет своих антиоксидантных свойств.

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

РЭФЕРАТ

Дадзеная праца выканана на сарака чатырох старонках машынапіснага тэксту, уключае пяць табліц і тры малюнкi. Для напісання выкарыстоўвалася пяцьдзесят пяць крыніц літаратуры.

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

Мэта даследавання: вывучыць уплыў лактаферыну на ўзровень акісляльнага стрэсу, які характарызуецца змяненнем актыўнасці супераксідысмутазы і інтэнсіўнасці перакіснага акіслення ліпідаў, у пацукоў у рамках мадэлі эксперыментальнага метабалічнага сіндрому.

Асноўныя метады даследавання: спектрафотаметрычны і статыстычны.

Назіранні і даследаванні праводзіліся ў біяхімічнай лабараторыі на базе кафедры біяхіміі біялагічнага факультэта БДУ ў перыяд з лістапада 2021 года па май 2022 года.

Асноўныя вынікі даследавання:

1. Галоўныя прычыны развіцця МС – гэта характарыстыкі, якія адлюстроўваюць пераяданне, маларухомы лад жыцця і, як следства, залішняе атлусценне, якія прыводзяць да акісляльнага стрэсу ў арганізме.

2. У аснове механізму МС ляжыць першасная інсулінарэзіцентнасць, якой звычайна спрыяе гіперінсулінемія, якая прыводзіць у выніку да развіцця СД 2 тыпу, ІБС і сістэмным праявам атэрасклерозу.

3. ПОЛ – складаны працэс, які ўключае ў сябе актывацыю / дэградацыю ліпідных радыкалаў і ўбудаванне ў ліпіды папярэдняга актываванага малекулярнага кіслароду, што з'яўляецца адным з галоўных прыкмет развіцця МС, пры павышэнні ПОЛ.

4. Інсулінарэзіцентнасць з'яўляецца прычынай гіперфункцыі падстраўнікавай залозы, якая ў сваю чаргу прыводзіць да развіцця гіперінсулінеміі і дысліпідэміі.

5. Эксперыментальны МС у лабараторных жывёл характарызуецца развіццём ПОЛ і развіццём запалення. Пра гэта сведчыць павышэнне канцэнтрацыі агульнага бялку ў гамагенаце печані пацукоў з МС у 5,5 разоў адносна кантрольнай групы і павышэнне канцэнтрацыі ТБК-актыўных прадуктаў у 2,2 разы адносна кантрольных груп.

6. Працэсы адукацыі АФК, якія праходзяць у крыві і ў печані, маюць розную інтэнсіўнасць. Дадзеная выснова можна зрабіць на падставе змены ўдзельнай актыўнасці СОД у гемолізаце крыві і ў гамагенаце печані пацукоў. У гемолізаце назіраецца павелічэнне актыўнасці СОД на 46%, а ў гамагенаце печані назіраецца зніжэнне актыўнасці СОД у 2,6 разы. Такім чынам, працэс сінтэзу АФК у крыві працякае менш інтэнсіўна, чым у гепатацытах. Падвышэнне

актыўнасці СОД у крыві кажа аб умеранай ступені інтаксікацыі вольнымі радыкаламі, а прыгнёт працы АОС кажа аб цяжкай ступені інтаксікацыі, якая выклікаецца АФК.

7. Лактаферын, выяўляючы супрацьзапаленчы эфект, зніжае канцэнтрацыю запаленчых бялкоў у гамагенаце печані пацукоў. Пра гэта можна меркаваць па зместу агульнага бялку ў гамагенаце печані пацукоў з МС і пацукоў з МС, якія атрымлівалі лактаферын: увядзенне лактаферыну жывёлам з МС пэўна зніжае ўтрыманне агульнага бялку на 29%.

8. Лактаферын пэўна павышае актыўнасць СОД ў жывёл з эксперыментальным МС на 55% адносна пацукоў з МС, якія не атрымлівалі лактаферын. Гэта сведчыць аб антыаксідантных уласцівасцях лактаферыну: нейтралізуючы АФК, ён прадукірае акісляльную мадыфікацыю ферментаў, якая прыводзіць да страты іх актыўнасці.

9. Лактаферын пэўна зніжае канцэнтрацыю ТБК-актыўных прадуктаў у пацукоў з МС на 21% адносна пацукоў з МС, якім не ўводзілі лактаферын. Гэта сведчыць аб тым, што лактаферын здольны зніжаць інтэнсіўнасць падлогі за кошт сваіх антыаксідантных уласцівасцяў.

Ключавыя словы: антыаксідантныя ферменты, актыўныя формы кіслароду, супераксідысмутаза, ТБК-актыўныя прадукты, метабалічны сіндром, акісляльны стрэс, інсулінарэзісцентнасць, лактаферын.

ABSTRACT

The diploma thesis consists of 44 pages of main part, 5 tables and 3 drawings. The list of references includes 55 positions.

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 is characterized by changes in the activity of superoxide dismutase and the intensity of lipid peroxidation in rats in the model of experimental metabolic syndrome model.

The main research methods: spectrophotometric and statistical.

Observations and research were conducted in the biochemical laboratory at the Department of Biochemistry, Biology Faculty, BSU in the period from November 2021 to May 2022.

The main results of the study:

1. The main reasons for the development of MS are characteristics that reflect overeating, a sedentary lifestyle and, as a result, excessive obesity, which lead to oxidative stress in the body.

2. The mechanism of MS is based on primary insulin resistance, which is usually promoted by hyperinsulinemia, eventually leading to the development of type 2 diabetes, coronary artery disease and systemic manifestations of atherosclerosis.

3. LP is a complex process that includes the activation/degradation of lipid radicals and the incorporation of pre-activated molecular oxygen into lipids, which is one of the main signs of the development of MS, with an increase in LP.

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

5. Experimental MS in laboratory animals is characterized by the development of LPO and the development of inflammation. This is evidenced by an increase in the concentration of total protein in the liver homogenate of rats with MS by 5.5 times relative to the control group and an increase in the concentration of TBA-active products by 2.2 times relative to the control groups.

6. The processes of ROS formation in the blood and in the liver have different intensities. This conclusion can be drawn on the basis of changes in the specific activity of SOD in blood hemolysate and in rat liver homogenate. In the hemolysate, an increase in SOD activity by 46% is observed, and in the liver homogenate, a decrease in SOD activity by 2.6 times is observed. Thus, the process of ROS synthesis in the blood proceeds less intensively than in hepatocytes. An increase in the activity of SOD in the blood indicates a moderate degree of intoxication with free radicals, and inhibition of the work of the AOS indicates a severe degree of intoxication caused by ROS.

7. Lactoferrin, showing an anti-inflammatory effect, reduces the concentration of inflammatory proteins in the rat liver homogenate. This can be judged by the content of total protein in the liver homogenate of rats with MS and rats with MS treated with lactoferrin: administration of lactoferrin to animals with MS significantly reduces the content of total protein by 29%.

8. Lactoferrin significantly increases the activity of SOD in animals with experimental MS by 55% relative to rats with MS that did not receive lactoferrin. This indicates the antioxidant properties of lactoferrin: by neutralizing ROS, it prevents oxidative modification of enzymes, which leads to the loss of their activity.

9. Lactoferrin significantly reduces the concentration of TBA-active products in rats with MS by 21% relative to rats with MS that were not injected with lactoferrin. This suggests that lactoferrin is able to reduce the intensity of lipid peroxidation due to its antioxidant properties.

Key words: antioxidant enzymes, reactive oxygen species, superoxide dismutase, TBA-active products, metabolic syndrome, oxidative stress, insulin resistance, lactoferrin.

