

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

КРИВАЛЬ
Мария Владимировна

**ВЛИЯНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА НА АКТИВНОСТЬ
ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗЫ И СОДЕРЖАНИЕ
ГЛУТАТИОНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

Дипломная работа

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

Допущена к защите
«__» _____ 2022 г.
Зав. кафедрой биохимии
кандидат биологических наук, доцент
И.В. Семак _____

Минск, 2022

РЕФЕРАТ

Дипломная работа, 58 страниц, 11 рисунков, 7 таблиц, 42 источника, 7 приложений.

ЛАКТОФЕРРИН, ГЛУТАТИОН, ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ, ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.

Объект исследования: гомогенат и митохондрии печени крыс.

Цель исследования: изучение влияния человеческого рекомбинантного лактоферрина, полученного из молока трансгенных коз, на активность глутатионтрансфераз и содержание глутатиона в печени крыс при моделировании окислительного стресса *in vitro*, с помощью систем генерации активных форм кислорода, и *in vivo*, путём создания экспериментальной модели аллоксан-индуцированного сахарного диабета.

Методы исследования: спектрофотометрические, статистические.

Поставлена экспериментальная модель аллоксан-индуцированного сахарного диабета у крыс. Выявлено, что содержание глутатиона и активность глутатионтрансфераз в печени крыс заметно снижаются при развитии СД.

Содержание глутатиона в митохондриях печени крыс с экспериментальным сахарным диабетом достоверно отличалось от интактных животных, и было ниже в 2,6 раза. Введение раствора лактоферрина животным с экспериментальным СД статистически значимо снижало окислительное повреждение глутатиона на более чем 55% относительно животных с СД не получавших лактоферрин. При этом между контролем с лактоферрином и группой с сахарным диабетом с введением лактоферрина достоверных различий не выявлено.

Удельная активность глутатионтрансфераз в митохондриях печени крыс с экспериментальным сахарным диабетом была снижена в 1,9 раза по сравнению с интактными животными. Введение лактоферрина животным с СД статистически значимо предотвращало снижение активности фермента приблизительно на 40% по сравнению с животными с СД не получавшими дополнительных веществ. При сравнении значений активности глутатионтрансфераз в группе с сахарным диабетом с введением лактоферрина с контрольной группой, получавшей лактоферрин в той же дозе, статистически значимых различий выявлено не было.

Изменения содержания глутатиона и активности глутатионтрансфераз, а также влияние лактоферрина на данные показатели, в условиях моделирования окислительного стресса *in vitro* сопоставимы с изменениями, наблюдаемыми при развитии сахарного диабета.

Область применения результатов исследования: биохимия, медицина.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа, 58 старонак, 11 малюнкаў, 7 табліц, 42 крыніцы, 7 дадаткаў.

ЛАКТАФЕРЫН, ГЛУТАТЫЁН, ГЛУТАТЫЁН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ, АКІСЛЯЛЬНЫ СТРЭС, ЦУКРОВЫ ДЫЯБЕТ.

Аб’ект даследавання: гамагенат і мітахондрыі печані пацукоў.

Мэта даследавання: вывучэнне ўплыву чалавечага рэкамбінантнага лактаферыну атрыманага з малака трансгенных коз, на актыўнасць глутатыёнтрансфераз і ўтрыманне глутатыёну ў печані пацукоў пры мадэляванні акісляльнага стрэсу *in vitro*, з дапамогай сістэм генерацыі актыўных формаў кіслароду, і *in vivo*, шляхам стварэння эксперыментальнай мадэлі выкліканага алаксанам цукровага дыябету.

Метады даследавання: спектрафотаметрычныя, статыстычныя.

Пастаўлена эксперыментальная мадэль выкліканага алаксанам цукровага дыябету ў пацукоў. Выяўлена, што ўтрыманне глутатыёну і актыўнасць глутатыёнтрансфераз у печані пацукоў прыкметна зніжаецца пры развіцці ЦД.

Утрыманне глутатыёна ў мітахондрых печані пацукоў з эксперыментальным цукровым дыябетам пэўна адрозніваліся ад інтактных жывёл, і было ніжэй у 2,6 разы. Ўвядзенне раствора лактаферыну жывёлам з эксперыментальным ЦД статыстычна значна зніжала акісляльнае пашкоджанне глутатыёну на больш чым 55% адносна жывёл з ЦД, якія не атрымлівалі лактаферын. Пры гэтым паміж кантролем з лактаферынам і групай з ЦД з увядзеннем лактаферыну дакладных адрозненняў не выяўлена.

Удзельная актыўнасць глутатыёнтрансфераз у мітахондрых печані пацукоў з эксперыментальным цукровым дыябетам была зніжана ў 1,9 разоў у параўнанні з інтактнымі жывёламі. Ўвядзенне лактаферыну жывёлам з ЦД статыстычна значна прадухіляла зніжэнне актыўнасці фермента прыблізна на 40% у параўнанні з жывёламі з цукровым дыябетам, якія не атрымлівалі дадатковых рэчываў. Пры параўнанні значэнняў актыўнасці глутатыёнтрансфераз у групе з ЦД з увядзеннем лактаферыну з кантрольнай групай, якая атрымлівала лактаферын у такой жа дозе, статыстычна значных адрозненняў выяўлена не было.

Змены ўтрымання глутатыёну і актыўнасці глутатыёнтрансфераз, а таксама ўплыў лактаферыну на дадзеныя паказчыкі, ва ўмовах мадэлявання акісляльнага стрэсу *in vitro* сапастаўныя са зменамі, якія можна ўбачыць пры развіцці цукровага дыябету.

Вобласць прымянення вынікаў даследавання: біяхімія, медыцына.

ABSTRACT

Graduate work, 58 pages, 11 figures, 7 tables, 42 sources, 7 applications.

LAKTOFERRIN, GLUTATHIONE, GLUTATHIONE-S-TRANSFERASE, OXIDATIVE STRESS, DIABETES MELLITUS.

Research object: homogenate and mitochondria, of rats liver.

Work purpose: study of the effect of human recombinant lactoferrin, obtained from the milk of transgenic goats, on the activity of glutathione-S-transferases and the content of glutathione in the liver of rats while modeling oxidative stress *in vitro*, using reactive oxygen species generation systems, and *in vivo*, by creating an experimental model of alloxan-induced diabetes mellitus.

Research methods: spectrophotometric, statistical.

An experimental model of alloxan-induced diabetes mellitus in rats was set up. It was found out that the content of glutathione and the activity of glutathione-S-transferases in the liver of rats significantly decreases with the development of diabetes mellitus.

The content of glutathione in the liver mitochondria of rats with experimental diabetes mellitus differed significantly from intact animals and was 2,6 times lower. Statistically the injection of lactoferrin solution to experimental DM animals reduced significantly glutathione oxidative damage by more than 55% relatively to DM animals not treated with lactoferrin. At the same time, no significant differences between the control with lactoferrin and the group with DM with the introduction of lactoferrin, were found out.

The specific activity of glutathione-S-transferases in liver mitochondria of rats with experimental diabetes mellitus reduced by 1,9 times compared to intact animals. Statistically the injection of lactoferrin to animals with DM prevented significantly a decrease in enzyme activity by approximately 40% compared to animals with diabetes who did not receive additional substances. While comparing the activity values of glutathione-S-transferases in the group with DM with the introduction of lactoferrin with the control group receiving lactoferrin of the same dose, no significant differences were found, out statistically.

The changes in the content of glutathione and the activity of glutathione-S-transferases, as well as the effect of lactoferrin on these parameters, under conditions of *in vitro* modeling of oxidative stress, are comparable to the development of DM.

Application of the results: biochemistry, medicine.