

МИНЕСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра биохимии

МОКРЕЦОВА
Алеся Михайловна

**ВЛИЯНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА НА АКТИВНОСТЬ ОСНОВНЫХ
АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ГОМОГЕНАТЕ ПЕЧЕНИ И В
ГЕМОЛИЗАТЕ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРЕМЕНТАЛЬНЫМ
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Дипломная работа

Научный руководитель:
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 шестидесяти двух страницах машинописного текста, включает четыре таблицы и шесть рисунков. Для написания использовалось сто три источника.

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

Цель исследования: изучение влияния лактоферрина на уровень окислительного стресса, который характеризуется изменением основных антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы, 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.

В результате проведённого исследования и анализа тематической литературы были сделаны следующие выводы:

1. Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, механизмов регуляции артериального давления и функций эндотелия, формирующихся на фоне нейроэндокринной дисфункции, в условиях пониженной чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентности (ИР).

2. Стимулятором влияющим на развитие окислительного стресса в условиях моделирования метаболического синдрома является потребление высококалорийной жирной пищи.

3. 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.

4. Развитие метаболического синдрома сопровождается снижением активности каталазы в гомогенате печени крыс. Это показывает, что развитие метаболического синдрома связано с усилением процессов эндогенной интоксикации, степень которой характеризуется как крайне тяжелая и влечёт за собой повреждение белковых субъединиц данного фермента активными формами кислорода.

5. Было выявлено, что в гемолизате крови крыс с метаболическим синдромом удельная активность каталазы и супероксиддисмутазы возрастает. Это свидетельствует о том, что генерация активных форм кислорода в крови

крыс не настолько интенсивна и полученные данные характеризуются лёгкой степенью эндогенной интоксикации, которая сопровождается гиперактивацией ферментов антиоксидантной защиты.

6. В ходе исследования выяснено, что лактоферрин обладает ярко выраженной антиоксидантной активностью, которую можно проследить в снижении интенсивности свободно-радикальных процессов не только у животных с экспериментальным метаболическим синдромом, но и у интактных. 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 каталазы и супероксиддисмутазы. 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.

РЭФЕРАТ

Дадзеная работа выканана на шасцідзсяці дзвух старонках машынапіснага тэксту, уключае чатыры табліцы і пяць малюнкаў. Для напісання выкарыстоўвалася сто тры крыніцы.

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

Мэта даследавання: вывучэнне ўплыву лактаферыну на ўзровень акісляльнага стрэсу, які характарызуецца змяненнем асноўных антыаксідантных ферментаў – каталазы і супераксіддысмутазы, 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.

У выніку праведзенага даследавання і аналізу тэматычнай літаратуры былі зроблены наступныя высновы:

1. Метабалічны сіндром (МС) уяўляе сабой комплекс ўзаемазвязаных парушэнняў вугляводнага і тлушчавага абмену, механізмаў рэгуляцыі артэрыяльнага ціску і функцый эндатэлю, якія фармуюцца на фоне нейроэндокринной дысфункцыі, ва ўмовах паніжанай адчувальнасці тканін да інсуліну - инсулинорезистентности (ІР).

2. Стымулятарам якія ўплываюць на развіццё акісляльнага стрэсу ва ўмовах мадэлявання метабалічнага сіндрому з'яўляецца спажыванне высокакаларыйнай тоўстай ежы.

3. Асноўным механізмам, які ляжыць у аснове фарміравання инсулинорезистентности, з'яўляецца актывацыя митоген-стымуляваных серин-треониновых пратэінкіназ актыўнымі формамі кіслароду, якая прыводзіць да ўзмацнення фасфарыявання рэшткаў серыну і треоніна ў складзе IRS, і, адпаведна, да страты здольнасці гэтых саміх бялкоў да інсуліну.

4. Развіццё метабалічнага сіндрому суправаджаецца зніжэннем актыўнасці каталазы ў гамагенаце печані пацукоў. Гэта паказвае, што развіццё метабалічнага сіндрому звязана з узмацненнем працэсаў эндагеннай інтаксікацыі, ступень якой характарызуецца як вельмі цяжкая і цягне за сабой пашкоджанне бялковых субадзінак дадзенага фермента актыўнымі формамі кіслароду.

5. Было выяўлена, што ў гемолізаце крыві пацукоў з метабалічным сіндромам удзельная актыўнасць каталазы і супероксиддисмутазы ўзрастае. Гэта сведчыць аб тым, што генерацыя актыўных формаў кіслароду ў крыві пацукоў не настолькі інтэнсіўная і атрыманыя дадзеныя характарызуюцца лёгкай

ступенню эндагеннай інтаксікацыі, якая суправаджаецца гіперактывацыі ферментаў антыаксідантнай абароны.

6. У ходзе даследавання высветлена, што лактаферын валодае ярка выяўленай антыаксідантнай актыўнасцю, якую можна прасачыць у зніжэнні інтэнсіўнасці свабодна-радыкальных працэсаў не толькі ў жывёл з эксперыментальным метабалічным сіндромам, але і ў інтактных. Гэта забяспечваецца за кошт звязвання бялком жалеза, дзякуючы якому супераксід падвяргаецца хуткаму дыспрапарцыянаванню да перакісу вадароду.

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

ABSTRACT

The work was done on sixty-two 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 study was to study the effect of lactoferrin on the level of oxidative stress, which is characterized by a change of the main antioxidant enzymes, catalase and superoxide dismutase, in rats within the framework of an experimental metabolic syndrome model.

The main research methods: spectrophotometric and statistical.

Observations and studies were carried out in the biochemical laboratory at the Department of Biochemistry, Faculty of Biology, Belarusian State University from November 2021 to May 2022.

As a result of the study and analysis of thematic literature, the following conclusions were drawn:

1. Metabolic syndrome (MS) is a complex of interrelated disorders of carbohydrate and fat metabolism, mechanisms of regulation of blood pressure and endothelial functions, formed against the background of neuroendocrine dysfunction, in conditions of reduced tissue sensitivity to insulin - insulin resistance (IR).
2. The stimulant that influences the development of oxidative stress under the conditions of modeling the metabolic syndrome is the consumption of high-calorie fatty foods.
3. The main mechanism underlying the formation of insulin resistance is the activation of mitogen-stimulated serine-threonine protein kinases by reactive oxygen species, which leads to increased phosphorylation of 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.
4. The development of the metabolic syndrome is accompanied by a decrease in catalase activity in the rat liver homogenate. This shows that the development of the metabolic syndrome is associated with an increase in the processes of endogenous intoxication, the degree of which is characterized as extremely severe and entails damage to the protein subunits of this enzyme by reactive oxygen species.
5. It was found that in the blood hemolysate of rats with metabolic syndrome, the specific activity of catalase and superoxide dismutase increases. This indicates that the generation of reactive oxygen species in the blood of rats is not so intense and the data obtained are characterized by a mild degree of endogenous intoxication, which is accompanied by hyperactivation of antioxidant defense enzymes.

6. In the course of the study, it was found that lactoferrin has a pronounced antioxidant activity, which can be traced to a decrease in the intensity of free radical processes not only in animals with experimental metabolic syndrome, but also in intact animals. This is achieved by protein binding of iron, due to which the superoxide undergoes rapid disproportionation to hydrogen peroxide.

7. Also, it was found that the introduction of lactoferrin to healthy rats and rats with metabolic syndrome increases the specific activity of catalase and superoxide dismutase. This 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.

