

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

**Кафедра биохимии**

**БАЧИЛО**  
Диана Александровна

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО**  
**ЛАКТОФЕРРИНА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ**  
**ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ *IN VIVO* и *IN VITRO***

Дипломная работа

Научный руководитель:  
доктор биологических наук,  
профессор, член-корреспондент  
Е.И. Слобожанина

Допущен к защите  
«    » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Зав. кафедрой биохимии  
кандидат биологических наук, доцент И.В. Семак

## РЕФЕРАТ

Дипломная работа 47 страниц, 12 рисунков, 5 таблиц, 29 источников

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (РА), КРЫСЫ, РЕКОМБИНАНТНЫЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ЛАКТОФЕРРИН (рчЛФ), МЕТОТРЕКСАТ (МТ), ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, ЭРИТРОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА

**Цель работы:** анализ влияния рекомбинантного лактоферрина человека на некоторые биохимические показатели крови у крыс в экспериментальной модели ревматоидного артрита и на эритроциты человека при воздействии повреждающего агента, приводящего к окислительному стрессу.

**Методы исследования:** спектрофотометрические, статистические.

Проанализированы литературные данные о строении и физико-химических свойствах лактоферрина (ЛФ). Точных данных в научной литературе о механизме действия ЛФ на экспериментальную модель РА, а также на эритроциты, подвергшиеся окислительному стрессу *in vitro*, не обнаружено. Изучено комплексное влияние МТ и рчЛФ на показатели углеводного обмена у крыс в экспериментальной модели РА *in vivo*. Показано, что сочетанное действие МТ с рчЛФ дает более выраженную нормализацию изучаемых показателей при артрите, чем при отдельном введении МТ. Также рчЛФ способствовал снижению побочных эффектов от МТ и повышал эффективность лечения. При изучении влияния рчЛФ на эритроциты человека, подверженные окислительному стрессу *in vitro*, установлено, что вследствие своей липофильной природы t-ВНР может диффундировать через эритроцитарную мембрану, тем самым приводя к разрушению эритроцитов и нарушению работы антиоксидантной системы. Сочетанное воздействие рчЛФ и t-ВНР на эритроциты снижает негативный эффект от t-ВНР, по-видимому, вследствие замедления процессов образования активных форм кислорода (АФК).

Полученные результаты в перспективе могут стать основанием для разработки предложений по производству биологически активных добавок и/или лекарственных средств на основе рчЛФ для профилактики или комплексного лечения с базисными противовоспалительными препаратами, а также усиления действия мембранопротекторных препаратов.

**Область применения результатов исследования:** биохимия, физиология, медицина.

# РЭФЕРАТ

Дыпломная работа, 47 старонак, 12 малюнкаў, 5 табліц, 29 крыніцы

РЭЎМАТОІДНЫ АРТРЫТ (РА), ПАЦУКІ, РЭКАМБІНАНТНЫ ЧАЛАВЕЧЫ ЛАКТАФЕРЫН (рчЛФ), МЕТАТРЭКСАТ (МТ), АКІСЛЯЛЬНЫ СТРЭС, ЭРЫТРАЦЫТЫ ЧАЛАВЕКА

**Мэта дадзенай працы:** аналіз ўплыву рэкамбінантнага лактаферыну чалавека на некаторыя біяхімічныя маркеры крыві ў пацукоў ў эксперыментальнай мадэлі рэўматоіднага артрыту і на эрытрацыты чалавека пры ўздзеянні пашкоджвальнага агента, які прыводзіць да акісляльнага стрэсу.

**Метады даследавання:** спектрафотаметрычныя, статыстычныя.

Прааналізаваны літаратурныя даныя аб будове і фізіка-хімічных уласцівасцях лактаферыну (ЛФ). Дакладных даных у навуковай літаратуры пра механізм дзеяння ЛФ на эксперыментальную мадэль РА, а таксама на эрытрацыты, якія падвергліся акісляльнаму стрэсу *in vitro*, не выяўлена. Вывучан комплексны ўплыў МТ і рчЛФ на маркеры вугляводнага абмену ў пацукоў ў эксперыментальнай мадэлі РА *in vivo*. Паказана, што спалучанае дзеянне МТ з рчЛФ дае больш выяўленую нармалізацыю вывучаемых маркераў пры артрыце, чым пры асобным увядзенні МТ. Таксама рчЛФ спрыяў зніжэнню пабочных эфектаў ад МТ і падвышаў эфектыўнасць лячэння. Пры вывучэнні ўплыву рчЛФ на эрытрацыты чалавека, схільныя да акісляльнага стрэсу *in vitro*, устаноўлена, што з прычыны сваёй ліпафільнай прыроды t-ВНР можа дыфундзіраваць праз эрытрацытарную мембрану, тым самым прыводзячы да разбурэння эрытрацытаў і парушэння працы антыаксідантнай сістэмы. Спалучанае ўздзеянне рчЛФ і t-ВНР на эрытрацыты зніжае негатыўны эфект ад t-ВНР, відаць, з прычыны затрымлення працэсаў ўтварэння актыўных форм кіслароду (АФК).

Атрыманыя вынікі ў перспектыве могуць стаць асновай для распрацоўкі прапаноў па вытворчасці біялагічна актыўных дабавак і / або лекавых сродкаў на аснове рчЛФ для прафілактыкі або комплекснага лячэння з базіснымі супрацьзапаленчымі прэпаратамі, а таксама ўзмацнення дзеяння мембранатэктарных прэпаратаў.

**Вобласць выкарыстання вынікаў даследавання:** біяхімія, фізіялогія, медыцына.

## ABSTRACT

Graduate work, 47 pages, 12 figures, 5 tables, 29 sources

RHEUMATOID ARTHRITIS (RA), RATS, HUMAN LACTOFERRIN (hLF), METHOTREXATE (MT), OXIDATIVE STRESS, HUMAN ERYTHROCYTES

**The purpose of this work:** to analyze the effect of a recombinant human lactoferrin on some biochemical markers in rat's blood in an experimental model of rheumatoid arthritis and on human erythrocytes under the influence of a damaging agent leading to oxidative stress.

**Research methods:** spectrophotometric, statistical.

The literature data on the structure and physico-chemical properties of lactoferrin (LF) were analyzed. Exact data in the scientific literature on the mechanism of action of LF on the experimental model of RA, as well as on erythrocytes subjected to oxidative stress *in vitro*, have not been found. The complex effect of MT and hLF on the markers of carbohydrate metabolism in rats in an experimental model of RA *in vivo* was studied. It is shown that the combined effect of MT with hLF gives a more pronounced normalization of the studied parameters in arthritis than with a separate introduction of MT. Also, LF helped to reduce the side effects of MT and increased the effectiveness of treatment. When studying the effect of hLF on human erythrocytes exposed to oxidative stress *in vitro*, it was found that due to its lipophilic nature, t-BHP can diffuse through the erythrocyte membrane, thereby leading to the destruction of erythrocytes and disruption of the antioxidant system. The combined effect of hLF and t-BHP on erythrocytes reduces the negative effect of t-BHP, apparently due to the slowing down of reactive oxygen species (ROS) formation processes.

The results obtained in the future may become the basis for the development of proposals for the production of biologically active substances and/or medicines based on hLF for prevention or complex treatment with basic anti-inflammatory drugs, as well as enhancing the effect of membrane-protective drugs.

**Scope survey results:** biochemistry physiology, medicine.