

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА

Біологічний факультет

Кафедра біохімії

**Дипломна робота
бакалавра**

на тему: **«Активність аланінамінотрансферази у щурів в умовах гіпоксії
при введенні метаболітів нікотинової кислоти»**

«Alanine aminotransferase in rats under conditions of hypoxia with the introduction of the
metabolites of nicotinic acid»

Виконала: студентка денної форми навчання
напряму підготовки 6.040102 Біологія
Лупашко Крістіна Ігорівна

Науковий керівник:

старший викладач

Кокошкіна Оксана Олександрівна

Рецензент:

кандидат біологічних наук, доцент

Підгорна Світлана Яківна

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

№ _____ від «___» _____ р.

Захищено на засіданні ЕК № 2

Протокол № _____ від «___» _____ р.

Оцінка _____ / _____ / _____

(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри

_____ Петров С. А.

(підпис)

Голова ЕК № 2

_____ Стойловський В. П.

(підпис)

Одеса – 2017

АНОТАЦІЯ

Важливим напрямом сучасної біохімії є вивчення впливу різних хімічних та фізичних факторів, в тому числі і гіпоксії, на обмін речовин в клітинах та механізмів його регуляції що має значення для підтримання гомеостазу біологічних систем.

З отриманих даних було встановлено суттєве підвищення активності АЛТ в умовах гіпоксії. Ефективність дії різних сполучень препаратів відрізнялася у різних органах та у різних групах дослідних тварин.

Дипломна робота «Активність аланінамінотрансферази у щурів в умовах гіпоксії при введенні метаболітів нікотинової кислоти» викладена на 37 сторінках, вона містить 11 рисунків. Наведено посилання на 31 публікації (27 кирилицею та 4 латиницею).

Ключові слова: *аланінамінотрансфераза, гіпоксія, нікотинова кислота.*

The important area of modern biochemistry is study the effect of different chemical and physical factors including hypoxia, metabolism in the cells and mechanisms of regulation which is important for maintaining homeostasis of biological systems.

From these data, we established a significant increase in ALT activity in hypoxic conditions. Effectiveness of various drugs combinations was different in organs and groups of experimental animals.

Thesis «Alanine aminotransferase in rats under conditions of hypoxia with the introduction of the metabolites of nicotinic acid» the project contain 37 pages, which consist of 11 figures. There are 31 literature sources links (27 cyrillic and 4 latinik).

Key words: *alanine aminotransferase, hypoxia, nicotinic acid.*

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ ТА АБРЕВІАТУРИ

АЛТ (АлАТ) – аланінамінотрансфераза

АСТ (АсАТ) – аспартатамінотрансфераза

НК – нікотинова кислота

N-метНАм – N-метилнікотинамід

АТФ – аденозінтрифосфат

НАДФ – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

КФ – класифікація ферментів

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Загальна характеристика трансфераз	7
1.2. Характеристика аланінамінотрансферази.....	9
1.3. Характеристика гіпоксичних станів організму	12
1.4. Характеристика нікотинової кислоти та її метаболітів	13
2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	17
2.1. Постановка досліджу.....	17
2.2. Методика визначення активності аланін амінотрансферази.....	18
2.3. Статистична обробка даних.....	20
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	22
УЗАГАЛЬНЕННЯ	33
ВИСНОВКИ	34
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	35

ВСТУП

Трансамінази – внутрішньоклітинні ферменти, які здійснюють каталітичне трансамінування – перенесення аміногрупи (NH_2) між молекулою амінокислоти до молекулою α -кетокислот без проміжного аміаку. Тим самим здійснюється взаємозв'язок обміну азотистих сполук з вуглеводним обміном.

Термін “трансамінази” зараз вважається застарілим. Нова назва – “аміотрансферази”. Проте в медичній практиці стара назва міцно утримує свої позиції.

Трансамінази присутні у всіх без винятку клітинах, починаючи від бактерій і закінчуючи вищими багатоклітинними організмами.

Реакція трансамінування відбувається за участю коферменту – вітаміну B_6 , або піридоксину. Вітамін B_6 в формі піридоксальфосфата встановлює з аміотрансферазами єдиний комплекс “фермент-кофермент”.

Гіпоксія - знижений вміст кисню в організмі або окремих органах і тканинах. Гіпоксія виникає при нестачі кисню у вдихуваному повітрі і в крові (гіпоксемія), при порушенні біохімічних процесів тканинного дихання. Внаслідок гіпоксії в життєво важливих органах розвиваються незворотні зміни. Найбільш чутливими до кисневої недостатності є центральна нервова система, м'яз серця, тканини нирок, печінки. Для зменшення гіпоксії користуються фармакологічними засобами і методами, що збільшують доставку в організм кисню і поліпшують утилізацію організмом циркулюючого в ньому кисню, що зменшують потребу в кисні органів і тканин.

Велика кількість ушкоджень, які трапляються за умов гострої гіпоксії визначає пошук високоефективних протекторів, які корегують різні ланки патогенезу цього стану. На сьогоднішній день при гіпоксії замкненого

простору експериментальним шляхом була доведена антигіпоксична дія нікотинової кислоти та її аміда.

Мета роботи: визначити активність аланінамінотрансферази у щурів в умовах гіпоксії при введенні нікотинової кислоти та її метаболіту N-метилнікотинаміда.

Нами були поставлені наступні завдання:

1. Дослідити активність АЛТ в крові та органах щурів при гіпоксії;
2. Дослідити активність АЛТ в крові та органах щурів за умов введення нікотинової кислоти та N-метилнікотинаміда;
3. Визначити активність АЛТ в крові та органах щурів за умов введення нікотинової кислоти та N-метилнікотинаміда в умовах гіпоксії (методом по Райтману-Френкелю).

Об'єкт дослідження – білковий обмін в умовах гіпоксії.

Предмет дослідження – визначення активності аланін амінотрансферази в крові та деяких органах щурів за нормальних умов та в умовах гіпоксії.

УЗАГАЛЬНЕННЯ

В умовах введення нікотинової кислоти та N-метилнікотинаміда тваринам контрольної групи активність трансаміназ в досліджуваних органах мала тенденцію до зростання, за винятком крові, де не спостерігалось значне змінення цього показника. Введення тваринам нікотинової кислоти перед гіпоксією замкненого простору сприяло підвищенню активності трансаміназ в порівнянні з контрольною групою щурів, та зменшувалися в порівнянні з групою тварин, які піддавалися дії гіпоксії без введення препаратів.

Активність АЛТ є одним з показників білкового синтезу. При дії нікотинової кислоти за умов гіпоксії активність АЛТ зростає до 43% в тканинах печінки, коли активність трансферази в групі щурів під дією нікотинової кислоти але без гіпоксії, також в тканинах печінки становить лише 22%. Група тварин під дією N-метилнікотинаміда за умов гіпоксії має активність АЛТ в крові 11%, яка на 8-9% більша в порівнянні з іншими групами, та в тканинах серця активність сягає 31%, що на 5% більше за активність АЛТ в тканинах серця при введенні N-метилнікотинаміда без гіпоксії, це пояснюється підвищеною необхідністю цих органів у білках.

Отримані дані свідчать про те, що створення гіпоксії замкненого простору призводить до порушення функціонального стану організму, про що свідчить підвищення рівня АЛТ.

ВИСНОВКИ

1. Відслідували різнонаправлені процеси активності ферменту аланін амінотрансферази в органах щурів. Збільшення відбувалося в тканинах серця, зменшення – в тканинах мозку та печінки, відносно контролю.
2. Активність АЛТ при введенні нікотинової кислоти та N-метилнікотинаміда зросла майже в усіх органах, відносно до контрольної групи тварин.
3. Виявлено достовірне підвищення активності АЛТ при введенні нікотинової кислоти та N-метилнікотинаміда за умов гіпоксії відносно контрольних груп.
4. Ефективність дії нікотинової кислоти та N-метилнікотинаміда відрізнялась у різних органах та у різних групах дослідних тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Авцин А. П.* Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. *Аминокислоты, их производные и регуляция метаболизма // Под ред. З. Г. Броницкая.* – Ростов-на-Дону, 1983. – 124 с.
3. *Анісімов А. А.* Основи біохімії: підручник для студ. біол. спец. ун-тов. – М.: Вис.шк., 1986. – С. 133-140.
4. *Бизенкова М.Н, Романцов М.Г., Чеснокова Н. М.* Метаболические эффекты антиоксидантів в умовах гострої гипоксичної гипоксії // Фундаментальные исследования. – 2006. – Т. 17, № 1 – С. 17-27.
5. *Березов Т.Т., Коровкін Б.Ф.* Біологічна хімія – М.: Медицина, 1998.- 160 с.
6. *Берхард С.* Структура и функции ферментов. – М.: Мир, 1971. – 380 с.
7. *Горячковский, А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – М.: Экология, 2005. – 616 с.
8. *Доерфель К.* Статистика в аналитической химии – М.: Мир, 1969. – 247 с.
9. *Дюга Г., Пенни К.* Биоорганическая химия. Химические подходы к механизму действия ферментов: Пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – 512 с.
10. *Еремін А. Я.* Методичні вказівки. Методи біохімічного аналізу тканин. – М., 2004. – 456 с.
11. *Калоус В., Павличек З.* Биофизическая химия. – М.: Мир, 1985. – 446 с.
12. *Комаров Ф. И., Коровкін Б. Ф.* Биохимические исследования в клинике. – М.; Элиста: Джангар, 2001. – 215 с.
13. *Комов, В. П.* Біохімія // під ред. В. П. Комов, В. М. Шведова. – М.: Дрохва, 2004. – 640 с.
14. *Крамаренко В.Ф.* Токсикологічна хімія. – Київ.: Вища шк., Головное видавництво, 1989. – 447 с.
15. *Кретовіч С. Л.* Номенклатура ферментів, [пер. з англ.(англійський)]. – М.: Введення в ензімологію, 1974. – 279 с.

16. *Лікулова І.В., Бєлова Е. А.* Специфічна дія нікотинової кислоти при пероральному надходженні в організм з водою // Гігієна і санітарія. – 1997. – №6. – С. 70-74.
17. *Литвинов М. М.* До питання про трансферази // Гігієна і санітарія. – 1999. – № 4. – С. 86-87.
18. *Лифляндский Г.В.* Вітаміни та мінерали. – М.: Медіа Груп, 2010. – 640 с.
19. *Мецлер Д.* Биохимия. Химические реакции в живой клетке. (Том 2), М.: Мир, 1980. – 270 с.
20. *Мосс Д., Баттерворт П.* Энзимология и медицина: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1978. – 365 с.
21. *Надінська М. Ю.* Печінкова енцефалопатія: патогенний підхід до лікування // Гостроентерологія. – 2006. – №1. – С. 12-16.
22. *Немова Н. С.* Вплив аміаку та ацетилхоліну на аспартат- і аланін амінотрансферазну активність тканини головного мозку // Питання медичної хімії. – 2006. – № 5. – С. 514-516.
23. *Нурмухамбетов А. Н., Кащеєва Є. П.* Індукція нікотинової кислоти у тканинах білих щурів і її профілактика аскорбіновою кислотою // Гігієна і санітарія. – 2006. – № 3. – С. 77-78.
24. *Османов И. М.* Роль важких металів у формуванні захворювань органів сечової системи // Російський вісник перінетології та педіатрії. – 1996. – № 1. – С. 36-40.
25. *Петров С. А.* Вітамінологія: підручник/ Петров С. А., Запорожченко О. В., Будняк О. К., Чернадчук С. С., Федорко Н. Л.; під ред. докт. біол. наук, проф. С. А. Петрова. – Одеса: ВМВ, 2013. – 228 с.
26. *Прохорова М. И.* Методи біохімічного досліджу. – Л.: изд-во Ленинг. Унта, 1982. – С. 224-226.

27. *Савченкова, Л. В.* Методичні вказівки. Біохімічні основи патогенеза гіпоксичного синдрому // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 1. – С. 90-99.
28. *Lukyanova L.D.* // *Adaptation Biology and Medicine.* – New Delhi. – 1996. – Vol. 1– P. 261-279.
29. *Niu W., Luo Y., Zhang B., Liu M., Dong H., Xu D.* Endogenous estrogen attenuates hypoxia-induced pulmonary hypertension by inhibiting pulmonary arterial vasoconstriction and pulmonary arterial smooth muscle cells proliferation // *Int. J. Med. Sci.* – 2013. – Vol.10, – №6 – P. 771-781.
30. *Directive 2010/63/EU* of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // *Official Journal of the European Union L276/33 - 2010.* – 276 p.
31. *Tsvetkova A. M.* The software for the interval hypoxic training // *Hyp. Med. J.* – 1999. – Vol. 7. – P. 18-21.