

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ"

Факультет физико-математических и
естественных наук

Кафедра "Общая биология и
биохимия"

Направление подготовки 06.03.01 Биология

Профиль Биохимия

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему:

**«СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА
НЕМЕТАБОЛИЗИРУЮЩИЕ И МЕТАБОЛИЗИРУЮЩИЕ
МОДЕЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ»**

Студент Мещерякова Мещерякова Людмила Валерьевна

Научный руководитель Безручко Безручко Н.В.

Нормоконтролёр Кручинина Кручинина А.Д.

Работа допущена к защите (протокол заседания кафедры от 13.06.17 № 14)

Заведующий кафедрой Карпова Карпова Г.А.

Работа защищена с отметкой отлично (протокол заседания ГЭК от 13.06.17 № 4)

Секретарь ГЭК Кручинина Кручинина А.Д.

Пенза, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Список сокращений.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	5
1.1. Адреналин.....	5
1.2. Характеристика модельной биологической системы (МБС) «Адреналин-адренохром».....	7
1.3. Влияние антиоксидантов на МБС «Адреналин адренохром».....	9
1.4. Общая характеристика липопротеидов.....	10
1.5. Липидный обмен и его роль в организме.....	15
1.6. Антиоксидантная система защиты.....	16
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	22
2.1. Метод окисления адреналина в адренохром.....	18
2.2. Метод окисления желточных липопротеидов.....	18
2.3. Антиокислитель «Дибикор».....	19
2.4. Антиокислитель «Омеганол».....	21
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	22
ВЫВОДЫ	39
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	40

Список сокращений

АО-антиоксидант

АОС - антиоксидантная система

АФК - активная форма кислорода

ЛНП - липопротеиды низкой плотности

МБС - модель биологической системы

ПОЛ - перекисное окисление липидов

СОД - супероксид дисмутаза

СРО – свободно-радикальное окисление

ВВЕДЕНИЕ.

Кислород является мощным окислителем, реакции окисления с его участием – источник энергии для многих живых организмов. С другой стороны, в процессе метаболизма образуются соединения кислорода, которые разрушают структуру и вещества клетки. В результате в клетке и во всем организме нарушается обмен веществ. Роль антиоксидантов - связать и вывести из организма свободные радикалы.

В организме имеется собственная система борьбы с излишним количеством свободных радикалов, но она ослабляется под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды. Изучение процессов окисления и влияние тех или иных антиоксидантов можно осуществить при помощи моделирования на биологических системах. Моделирование - это создание биологических систем, обладающих необходимыми в изучении характеристиками, воспроизводящими определенные процессы в организме. Их моделирование позволяет наглядно показать различные процессы, исследовать механизмы метаболизма в живом организме.

Модели «адреналин – адренохром» и «желточные липопротеиды» являются таковыми. Главные достоинства данных МБС- это простота использования и доступность необходимых материалов в условиях лабораторного исследования.

Цель работы - сравнить влияние антиоксидантов на модельные биологические системы «Адреналин-адренохром» и «Желточные липопротеиды».

Задачи работы:

1. Исследовать показатели антиоксидантной активности модельных биологических систем «Адреналин-адренохром» и «Желточные липопротеиды», при введении в них антиоксидантов в условиях

спонтанного, Fe^{2+} -индуцированного, Cu^{2+} -индуцированного свободно-радикального окислений.

2. Изучить показатель антиоксидантной активности модельных биологических систем, повышающийся при Fe^{2+} -и Cu^{2+} -индуцированном окислении, по сравнению со спонтанным окислением.

3. Определить наивысшую антиоксидантную активность среди изучаемых препаратов.

ГЛАВА 1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 АДРЕНАЛИН.

Адреналин - это гормон, участвующий в регуляции многочисленных функций организма, вырабатываемый хромафинной тканью мозгового слоя надпочечников, метаболизируется, как и другие катехоламины, несколькими путями. Основные пути его превращения - метилирование с образованием метанефрина и окислительное дезаминирование с участием моноаминоксидазы. Кроме того, в определенных условиях окисление адреналина может происходить по хиноидному пути с образованием хинонов до адренохрома [3].

По мнению ряда ученых, на реализацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме могут влиять некоторые гормоны и нейромедиаторы.[6].

Одним из таких веществ является адреналин, участвующий в реализации стресс-реакции организма на экстремальное воздействие. Известно, что адреналин инициирует катаболические реакции в организме с активацией гидролитических ферментов. В результате этого процесса из липидного бислоя клеточных мембран могут высвободиться неэтерифицированные жирные кислоты [7].

Адреналин оказывает стимулирующее воздействие на центральную нервную систему, хотя может проникать и через гемато-энцефалический барьер. Он повышает уровень бодрствования, психическую энергию и активность, вызывает психическую мобилизацию, реакцию ориентировки и ощущение тревоги, беспокойства или напряжения [5].

Адреналин воздействует на область гипоталамуса, ответственную за синтез кортикотропин релизинг гормона, активируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Возникающее при этом повышение концентрации кортизола в крови усиливает действие данного

гормона на ткани и повышает устойчивость организма к стрессу и шоку [6,12].

Адреналин также оказывает выраженное противоаллергическое и противовоспалительное действие, тормозит высвобождение гистамина, серотонина, кининов, простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов аллергии и воспаления из тучных клеток (мембраностабилизирующее действие), возбуждая находящиеся на них β_2 -адренорецепторы, понижает чувствительность тканей к этим веществам. Это, а также стимуляция β_2 -адренорецепторов бронхиол, устраняет их спазм и предотвращает развитие отека слизистой оболочки [19].

Данный гормон вызывает повышенное количество лейкоцитов в крови, частично за счёт из выхода из депо в селезёнке, частично за счёт перераспределения форменных элементов крови при спазме сосудов [11].

Одним из физиологических механизмов ограничения воспалительных и аллергических реакций является повышение секреции адреналина мозговым слоем надпочечников, происходящее при многих острых инфекциях, воспалительных процессах [4,10].

Впервые показано, что процесс неферментативного окисления адреналина в щелочной среде ($\text{pH} = 10,8$) в присутствии ионов двухвалентного железа, сопровождающийся генерацией активных форм кислорода и адренохрома, дистантно (через стекло) влияет на устойчивость эритроцитов в гипоосмолярной среде, активирует АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов и снижает активность плазменных факторов свертывания крови человека в условиях *in vitro* [4].

Открытый ранее феномен можно представить как часть единой энергоинформационной системы организма, в формировании и функционировании которой важная роль принадлежит активным формам кислорода [13].

Организм человека функционирует в аэробных условиях: 90% энергии он получает при участии кислорода. Кислород выполняет две важнейшие функции в метаболизме в процессе жизнедеятельности:

- 1) является конечным акцептором электронов и протонов при биологическом окислении (оксидазный путь использования кислорода);
- 2) выполняет пластическую функцию: кислород встраивается в процессе митохондриального окисления в гидрофобные соединения, переводя их в гидрофильные [3,7,31].

Для организма человека токсичность кислорода обусловлена токсичностью его активных форм, которые могут образовываться при переносе электронов от окисляемых субстратов на кислород. К активным формам кислорода относятся: супероксид-ион, гидроксильный радикал, пероксид-ион, синглетный кислород. Данные частицы представляют собой опасность для жизни клеток вследствие повреждений, которые они способны причинять всем классам биомолекул, особенно белкам и липидам, вызывая перекисное окисление [5].

В живой клетке происходит детоксикация пероксида водорода и супероксид-иона при участии природных антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, витамина Е, глутатиона) и некоторых ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы) [33].

1.2 Характеристика модели биологической системы «Адреналин».

Биологическая система— совокупность функционально связанных элементов, образующих целостный биологический объект. Трудности более полного определения биологической системы связаны с тем, что это понятие должно отражать основные свойства объективно существующей пространственно-временной структуры, обладающей открытым

характером взаимодействия с окружающей средой и имеющей высокую степень специфичности, сложности и организованности [23].

В медицине и ряде других наук используется такое понятие как «Модель биологической системы». МБС необходима для изучения влияния ряда факторов, лекарственных средств и т.д. на организм человека. Этот метод исследования базируется на биохимических маркерных тестах эффекта [1].

Модельная биологическая система «адреналин – адренохром», в условиях спонтанного и индуцированного свободнорадикального окисления, позволяет оценить действие биоантиоксидантов разного происхождения. Эти исследования выявляют антиоксидантные свойства и могут свидетельствовать о перспективности продолжения поиска новых высокоактивных антиоксидантов [17].

Адренохром образуется при внутриклеточном аутоокислении катехоламинов (адреналина, норадреналина) супероксид анион радикалом (O^{2-}). O^{2-} , образующийся первоначально при активации нейтрофилов и макрофагов, вызывающий воспалительный процесс, сопровождающийся повреждением тканей и приводит к развитию сепсиса [18].

При патологиях, связанных с воспалительными процессами, резко возрастает скорость образования O^{2-} , и защитная система эндогенной супероксид дисмутазой (СОД) не предотвращает накопления данного фермента в виде анион радикала. Это приводит к повреждению биологических макромолекул [31].

Также одним из путей метаболизма адреналина является хиноидное окисление. Это реакция окисления адреналина, как известно, происходит в щелочном карбонатном буфере, происходящая через ряд последовательных этапов с образованием промежуточных соединений до конечного продукта адренохрома. При низкой концентрации H^+ самоинициируется процесс внутримолекулярных перестроек молекулы адреналина: происходит

депротонизация, последующая циклизация и образование соединения хиноидной природы- адренохрома [36].

1.3.Влияние АО на МБС «Адреналин».

В настоящее время установлено, что возникновение и развитие широкого круга воспалительных заболеваний сопровождается активацией свободнорадикальных реакций (СРР) перекисного окисления липидов (ПОЛ), денатурации белков и нуклеиновых кислот. Эти реакции называются так, потому что они инициируются и развиваются с участием так называемых свободных радикалов [1,6].

Свободные радикалы – это молекулы или частицы, обладающие не спаренными электронами. Они способны разрушать защитные клеточные мембраны, могут приводить к накоплению жидкости в организме, что способствует быстрому старению организма. Кроме того, при этом нарушается уровень кальция в организме, что также приводит к различным заболеваниям [29]. Для уменьшения или ликвидации вредных последствий радикалов существуют антиоксиданты. Они нейтрализуют свободные радикалы, препятствуют повреждению мембран, сохраняют силу, красоту человека. Антиоксиданты не только предотвращают нарушение целостности клеток, но и ускоряют восстановление, повышают сопротивляемость организма инфекциям. Таким образом, АО защищают от старения, неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды, онкологических, сердечно-сосудистых болезней и т.д. [27].

В составе антиоксидантных систем, АО относятся к эффективным стресс-реализующим системам, выполняющим роль основных мембрано-протекторных и мембрано-стабилизирующих агентов. Предупреждая

стрессорные повреждения клеток, они активно участвуют в механизмах адаптации к стрессу [18].

Методы исследования общей антиокислительной активности (АОА) различаются по типу источника окисления, окисляемого соединения и способа измерения окисленного соединения. Эти методы дают широкий набор результатов, которые нельзя использовать по отдельности, а результаты должны быть интерпретированы с осторожностью [9,11].

Обычно используется протекающая по радикальному механизму модельная реакция (чаще всего – окисления) какого-либо индивидуального соединения, по влиянию на протекание которой и оценивается антиоксидантная активность (АОА) индивидуального состава или смеси [34].

Одной из самых перспективных групп биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, являются растительные фенольные соединения. Их антиоксидантная активность объясняется взаимодействием с высокоактивными свободными радикалами, возникающими при аутоокиссации, а также образованием устойчивых комплексов с тяжелыми металлами – катализаторами окисления [12,14,37].

Факторы риска обуславливают оксидантный – окислительный стресс, что вызывает изменение функциональной активности эндотелиальных клеток и приводит к эндотелиальной дисфункции, т.е. к снижению способности эндотелия поддерживать гомеостаз, ведущей к развитию патологических, воспалительных процессов и сосудистых заболеваний. Витамины-антиоксиданты (А, В5, В12 и С) наиболее часто используются с целью направленного воздействия на состояние гемостаза при заболеваниях, сопровождающихся гемостатическими нарушениями [19,41].

1.4.Общая характеристика липопротеидов.

Окислительно-восстановительные процессы и, главным образом, процессы свободнорадикального окисления вовлечены в поддержание гомеостаза живого организма [11].

В результате их интенсификации возможно накопление токсичных продуктов окисления, являющихся одной из причин разбалансировки гомеостаза, приводящей к серьезным метаболическим нарушениям, изменениям иммунного статуса, гормональным сдвигам и др. Основным атогенетическим фактором многих патологических состояний, сопровождающихся нарушением функционирования внутриклеточных органелл, является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) [25,31]. Пусковым фактором, способствующим развитию процесса свободнорадикального окисления, является увеличенное образование супероксидного радикала митохондриями, атакующего липидную основу мембран [2].

Усиление процессов ПОЛ может быть сопряжено с образованием большого количества свободных радикалов, активной формой кислорода (АФК) и других реакционно-неспособных молекул – альдегидов, кетонов, эпоксидов, которые могут ковалентно взаимодействовать с отдельными функциональными группами белков и нуклеиновых кислот. Это способно приводить к их полимеризации, разрушению, модификации, изменению активности, конформационных свойств, что неизбежно формирует метаболические нарушения [37].

Основным субстратом для реализации свободнорадикальных процессов в организме служат липиды. По мнению ряда ученых, изменения жирнокислотного состава липидов мембран клеток влияют на интенсивность протекания процессов ПОЛ. Известно, что с возрастом происходит изменение соотношения состава липидов мембранных структур, выражающееся в увеличении доли трудноокисляемых липидов (холестерин, насыщенные жирные кислоты),

что может сопровождаться снижением скорости образования липоперекисей [14,15].

Липопротеиды – макромолекулярные комплексы. Состав циркулирующих в крови липопротеидов не статичен. Они находятся в динамическом состоянии с постоянным обменом компонентами между различными типами [13,45].

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей обусловлены системным атеросклерозом с поражением аорты и артерий нижних конечностей [10].

Атеросклеротический процесс в сосудах нижних конечностей сопровождается снижением магистрального кровотока, тканевой гипоксией нижних конечностей, развитием метаболического ацидоза, перестройкой окислительно-восстановительных процессов на тканевом и клеточном уровнях, нарушением процессов перекисного окисления липидов. Тканевое повреждение сопровождается повышением интенсивности процессов пероксидации в клетках и развитием оксидативного стресса [17].

Окислительная модификация липопротеидов низкой плотности (ЛНП) играет одну из ключевых ролей в патогенезе атеросклероза. Окисленные ЛНП (ОкЛНП) способствуют активации макрофагов и внутриклеточному накоплению эфиров холестерина, оказывают цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки, увеличивают тромбоцитарную активность, стимулируют миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток, тем самым инициируя развитие атеросклеротического процесса. Существует мнение, что при ишемической болезни сердца уровень окисленных ЛНП характеризует тяжесть патологического процесса [24].

Увеличение свободных кислородных радикалов может сопровождаться активацией полиморфноядерных лейкоцитов и продукцией лейкотриенов, что, в свою очередь, вызывает повреждение

ткани и ускоряет воспалительные реакции. В патогенезе острых бактериальных инфекций большое значение имеет активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), протекающая в биомембранах как пример свободнорадикальных процессов в организме [42]. Процессы свободнорадикального окисления (СРО) важны в жизнедеятельности клеток, т.к. протекают и в нормально метаболизирующих клетках. Это положение оправдано и при нарушениях механизмов регулирования процессов СРО с избыточным накоплением свободных радикалов, которые вызывают нарушения проницаемости, структуру и функции биомембран, повреждение липидов, белков, нуклеиновых кислот, изменения биоэнергетики, регуляторных и защитных функций иммунитета [32].

Эти данные говорят о возросшем интересе к исследованиям ПОЛ как механизме, играющем большую роль в патогенезе острых бактериальных инфекций, в том числе и при бактериальной ангине. В связи с этим представляет значительный интерес изучение показателей СРО и антиоксидантной системы (АОС) у больных бактериальной ангиной в зависимости от степени тяжести и глубины патологического процесса, от лечения и полноты излечения [28].

Липидный обмен выполняет важную энергетическую функцию. Кроме того, холестерол и фосфолипиды выполняют структурную функцию как компоненты клеточных мембран [8].

Активация свободнорадикальных процессов и ПОЛ выступают как универсальный механизм повреждения мембран и наблюдаются при различных патологических состояниях, действии стресс-факторов различной природы, старении. Продукты СРО и ПОЛ, действуя на мембраны, изменяют вязкость липидного бислоя, приводят к появлению продуктов, которые тушат флуоресценцию, снижают электрическую стабильность, гидрофобный объем и нарушают ионную проницаемость мембран [141].

В основе развития многих состояний – старения организма, атеросклероза, рака – лежат нарушения процессов фолдинга (англ. folding - сворачивание) – важнейшего этапа в жизни белковой молекулы, внутреннего метаболизма клеток, их деления, дифференцировки, морфологии и функционирования биологических мембран и энергетического состояния клеток целостного организма [2].

Под воздействием ожоговых травм происходит активация процесса свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах и различных тканях поражаемого организма. Продукты ПОЛ повреждают мембраны клеток, что приводит к деструктивным изменениям тканей и нарушениям функции органов [4].

Такие важнейшие процессы, как перенос электронов в дыхательной цепи, окислительное фосфорилирование, ацетилирование, метилирование, гидроксилирование ряда субстратов эндо- и экзогенного происхождения ферментными системами эндоплазматической сети и даже деление клеток, сопровождаются определенными изменениями в интенсивности СРП и ПОЛ [16].

Липидные перекиси являются нормальными и необходимыми продуктами при биосинтезе простагландинов, лейкотриенов, некоторых стероидных гормонов, участвуют в гидроксилировании стерольного кольца холестерина [12].

Важным механизмом персистирования вируса гепатита С является изменчивость с образованием мутантных штаммов, ускользающих из-под иммунного процесса. В связи с особенностями персистенции вирусных частиц в сыворотке крови наблюдается накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) различной степени с образованием активных форм кислорода (АФК) на фоне снижения активности антиоксидантной защиты (АОЗ) [16].

Активные формы кислорода отрицательно влияют на сократительную функцию и энергетический метаболизм сердечной

мышцы. Частным проявлением свободнорадикальных процессов является перекисное окисление липидов (ПОЛ), развивающееся в фосфолипидах мембранных структур кардиомиоцитов [10].

В основе поддержания свободнорадикального гомеостаза клеток лежит баланс между образованием и элиминацией свободных радикалов. Устойчивость такого равновесия определяется мощностью систем антиоксидантной защиты и интенсивностью процессов генерации радикалов [18].

1.5. Липидный обмен и его роль в организме.

Состояние липидного обмена и нарушение липидного обмена диагностируются редко, основное неблагоприятное воздействие отводится липидам низкой плотности [9].

Фракции липопротеидов высокой плотности, напротив, относятся к защитным, препятствующим накоплению холестерина в стенке сосудов и способствующим снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний вне зависимости показателей ЛПНП [16].

Накопление промежуточных продуктов ПОЛ (прежде всего диеновых конъюгантов) при травме способствует разобщению окислительного фосфорилирования и тем самым нарушению выработки энергии. Все это ведет к увеличению проницаемости мембран и нарушению их целостности в зоне поражения. При этом накапливаются продукты распада фосфолипидов, которые при участии гормонов, ферментов, сингелентного кислорода трансформируются в биологически активные вещества и усиливают тяжесть течения патологического процесса [11].

Исследования свидетельствуют, что активация оксидантной системы, на первых этапах воздействия на организм возбуждающих химических, физических, биологических и психоэмоциональных факторов, всегда сопряжена с индукцией АОС и отражает фазу адаптации.

Длительное и интенсивное влияние на организм активирующих вредных агентов, приводит к изменению системно-антисистемных кооперативных взаимодействий и дефициту антиоксидантной системы, что проявляется нарушением защитно-приспособительных механизмов и формированием дезадаптации, ведущих к развитию болезни и гибели биосистемы. Этот феномен присущ всем биологическим системам независимо от их уровня структурно-функциональной организации [6].

Нарушение баланса между скоростью процессов образования активных форм кислорода и мощностью антиоксидантной защиты способствует самоускоряющемуся процессу ПОЛ, что приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов, нарушению структуры и функции белков, нуклеиновых кислот и других молекул и в итоге к гибели клеток [13].

Скоординированное функционирование этих двух систем (оксидантной и антиоксидантной) в условиях многофакторного вредного воздействия на организм и синхронизация метаболических процессов обеспечивают гомеостатическую функцию организма. Системно-антисистемное взаимодействие в условиях вредных антропогенных воздействий предусматривает активацию сопряженных систем, в первую очередь, наиболее чувствительных – оксидативной и антиоксидантной [19].

1.6. Антиоксидантная система защиты.

В процессе эволюции сформировалась целая система защитных механизмов, которые ограничивают процессы свободнорадикального окисления [16].

Данной системой на сегодняшний день является антиоксидантная система защиты. Антиоксидантная система защиты – это система, блокирующая образование высокоактивных свободных радикалов, т.е. активных форм кислорода [36].

Антиоксидантная система организма представлена комплексом ферментов и низкомолекулярных соединений небелковой природы. Она контролирует и тормозит свободнорадикальные процессы. Действие антиоксидантов направлено на определенные звенья цепи свободнорадикального окисления: антирадикальное и антиперекисное [11].

Антиоксидантная защита осуществляется за счет непосредственного удаления активных форм кислорода, за счет нейтрализации активного кислорода/азота путем взаимодействия с их неспаренными электронами. Еще одним вариантом защиты может быть воздействие на промежуточные звенья. Антиоксиданты условно разделяют на эндогенные, которые защищают от свободных радикалов, и экзогенные [48].

Антиоксиданты могут быть природного, другое название данной группы биоантиоксиданты и синтетического происхождения. Вещества этой группы имеют подвижный атом водорода. Они реагируют со свободными радикалами, катализаторами свободнорадикального окисления и с ионами металлов, имеющих переменную валентность. Подвижность атома водорода обусловлена нестойкой связью с атомами углерода (C-H) или серы (S-H). Результат взаимодействия - малоактивные радикалы самого антиоксиданта, данные радикалы не способны к продолжению цепи, гидроперекиси будут разлагаться без диссоциации на активные радикалы в результате действия серосодержащих соединений, образование комплексонов с металлами переменной валентности [10].

Молекулярные соединения представлены продуктами взаимодействия с другими антиоксидантами, такими как токоферол, хинон, витамины группы К, серосодержащие соединения. Ряд антиоксидантов не обрывает, а замедляет продолжение цепи. Поэтому такие антиоксиданты обладают пролонгирующим действием. Несмотря на малую активность радикалов антиоксидантов, их накопление в клетках нежелательно. Антиоксиданты обезвреживают свободные радикалы еще до развития эффекта повреждения биомолекул. Антиоксидантная защита

направлена против всех видов радикалов, которые могут образовываться в организме [5].

Глава 2. Материалы и методы.

2.1. Метод окисления адреналина в адренохром.

В пенициллиновый флакон вносится 2 мл 0,2 М бикарбонатного буфера (рН 10,6, т.к. при рН 9,0 нарастание оптической плотности протекает медленно; значение устанавливается добавлением к 0,2 М раствору Na_2CO_3 порошка NaHCO_3), прибавляются 0,4 мл 2,25 ммоль водного раствора адреналина (0,1% аптечный раствор адреналина, рН 3,0 – 3,5) и 0,2 мл 5 ммоль/л водного раствора исследуемого соединения. Пробы инкубируются при 36°C в течение 6 мин. Изменение оптической плотности измеряется при длине волны 480 нм, которая характерна для поглощения адренохрома. Процент ингибирования аутоокисления адреналина (А – показатель антиоксидантной активности) рассчитывается по формуле:

$$A = (\text{OD}_1 - \text{OD}_2) / \text{OD}_1 * 100\%,$$

где OD_1 – изменение оптической плотности пробы в отсутствие исследуемого вещества, OD_2 – изменение оптической плотности пробы в присутствии исследуемого вещества. [9].

2.2. Метод окисления желточных липопротеидов.

Суспензию ЖЛП получали путем гомогенизирования желтка куриного яйца, содержащего 2 типа липидо-белковых комплексов, соответствующих по липидному и белковому составу липопротеидам очень низкой и низкой плотности плазмы крови, в равном объеме фосфатного буфера (40 мМ KH_2PO_4 , 105 мМ KCl , рН 7,45). Полученную суспензию перед использованием разводили в 25 раз тем же буфером. Суспензию хранить при 4°C в течение недели.

Далее к 1 мл суспензии ЖЛП добавляли 0,5-1 мл плазмы крови или другого исследуемого материала и 7 мл фосфатного буфера. ПОЛ во всех пробах инициировали добавлением 1 мл 25 мМ раствора $\text{FeSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, который готовили перед употреблением; конечный объем пробы составлял 10 мл. Контрольная проба плазмы крови не содержала. В нулевую пробу добавляли только фосфатный буфер и раствор Fe^{2+} . Пробы инкубировали при 37°C в течение 15 мин при интенсивном перемешивании. Скорость ПОЛ определяли по количеству накопленных в образце продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). После инкубации отбирали по мл из каждой пробы, приливали по 1 мл 20% ТХУ 1 мл 10-2 М раствора ионола в этаноле. Затем содержимое пробирок перемешивали и центрифугировали 15 мин при 900 g на центрифуге ОПН-3.К 2 мл полученного супернатанта добавляли 1,8 мл ТБК-реагента (0,5% ТБК в 0,3% растворе додецилсульфата натрия). Смесь инкубировали в кипящей водяной бане в течение 15 мин. Далее пробирки охлаждали, добавляли по 2 мл хлороформа и после интенсивного встряхивания вновь центрифугировали при тех же условиях. В водной фазе измеряли оптическую плотность контрольной и опытных проб против контрольной пробы при длине волны 532 нм. АОА плазмы крови рассчитывали по формуле:

$$\text{АОА} = (\Delta D_x - \Delta D_{ax}) / \Delta D_x * 100\%,$$

где: D_x -оптическая плотность, измеренная в суспензии ЖЛП и суспензии ЖЛП с плазмой крови до инкубации; D_{ax} - оптическая плотность, измеренная в тех же образцах через 15 мин инкубации. [12].

2.3. Антиокислитель «Дибикор».

Дибикор – мембранопротекторный препарат, способствующий нормализации обменных процессов в органах и тканях. Дибикор содержит активный компонент таурин – природный продукт обмена

серосодержащих аминокислот, в том числе цистеина, метионина и цистеамина

Таурин – это серосодержащая аминокислота, которая образуется из аминокислоты цистеина, участвующей в формировании тканей и процессах обезвреживания токсичных веществ в них. От природы таурин содержится в тканях и желчи организма животных и человека, но в небольших количествах. Является хорошо растворимой аминокислотой, поэтому элемент применяется в создании пищевых добавок и лекарственных средств направленного и общего действия.

В организме образуется посредством окисления ферментами. Искусственный синтез вещества происходит с помощью этаноламина.

Как правило, таурин входит в состав медицинских препаратов многогранного действия, включающих тонизирование, восстановление и регенерацию, в том числе борьбу против глазных заболеваний. Используется он и в качестве пищевой добавки как БАД, является составляющей энергетических напитков, соков и детского питания как неотъемлемый компонент развития.

В результате химической реакции таурин соединяется с желчными кислотами и участвует в процессах эмульгирования жиров, поступающих в кишечник. Таким образом, происходит переработка жира, его разложение на питательные компоненты с последующим всасыванием в кровь и выведением не переработанного остатка естественным путем. В этом заключается функция таурина как вещества, важного для стабильного обмена веществ и контроля веса.

Для мозга таурин играет решающую роль как транспортная аминокислота-нейромедиатор, то есть вещество, способствующее передаче нервного импульса рецепторам, что важно для оптимальной работы всего организма, своевременного отклика внутренних органов на сигналы мозга. В то же время таурин притормаживает протекание самой нервной реакции, что в свою очередь играет роль в предотвращении судорожной активности.

Кардиотропное действие аминокислоты отвечает за увеличение выработки норадреналина и учащение сердцебиения. Это является одним из факторов активации энергетических процессов в организме под действие таурина. Подобное ускорение улучшает обмен веществ, стимулирует процессы регенерации, в том числе связанные с дистрофическими заболеваниями и существенным нарушением обменных реакций в тканях глаза.[1].

2.4. Антиокислитель «Омеганол».

Омеганол – биологически активная добавка (БАД), источник антиатерогенных ингредиентов, препятствующих развитию в сосудах атеросклеротических бляшек; снижает риск развития гипертонии, атеросклероза, ожирения, уменьшает тромбообразование, расширяет кровеносные сосуды и активизирует кровоток, усиливает защитные функции организма от свободных радикалов, повышает иммунитет. Препарат имеет в своем составе рыбий жир, аллицин, пальмовое масло (красное) и витамины А и Е. Рыбий жир содержит достаточно большое количество жирных кислот омега-3. Этот компонент стимулирует расширение сосудов крови и, как следствие, снижает вероятность образования тромбов. Позитивно данное вещество влияет и на кровообращение в мозге, тем самым стабилизируя артериальное давление и уменьшая вероятность возникновения аритмии. Также принимает активное участие в очищении сосудов от скоплений холестерина. Пальмовое масло эффективно укрепляет иммунную и сердечно-сосудистую системы человеческого организма, сводит к минимуму вероятность развития онкологических заболеваний. Витамин Е препятствует тромбообразованию и принимает участие в рассасывании уже имеющихся тромбов. Тем самым этот компонент делает более эффективной микроциркуляцию крови и снижает проявления артериальной гипертензии [2].

Глава 3. Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты отражают таблицы 1-10 и иллюстрируют рисунки 1-5 ($p < 0,05$).

Результаты исследования модельной биологической системы «Адреналин-адренохром».

В таблице 1 показаны значения показателя антиоксидантной активности (А) в модельной биологической системе «Адреналин-адренохром» без введения в нее антиоксидантов.

Таблица 1.

Значения показателя антиоксидантной активности (А) в модельной биологической системе «Адреналин-адренохром» без введения в нее антиоксидантов.

Спонтанное окисление	Fe ²⁺ -индуцированное окисление
0,0214	0,0409
0,0216	0,0412
0,0349	0,048
0,0351	0,050
0,0348	0,0491
0,491	0,049
М	
0,0271	0,0907
m	
0,103994	0,057735

Анализ таблицы 1 свидетельствует о том, что модельная биологическая система отвечала повышением показателя антиоксидантной активности при Fe²⁺-индуцированном окислении, по сравнению со спонтанным окислением, в 3,3 раза.

В таблицах 2 и 3 отражены значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему природных

антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол 33 мг), в условиях спонтанного и Fe^{2+} -индуцированного свободно-радикального окисления соответственно.

Таблица 2.

Значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему «Адреналин-адренохром» антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол), в условиях спонтанного свободно-радикального окисления.

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Спонтанное окисление
Дибикор 500 мг	76,3
	78,6
	98,1
	75
	79
	80
$M \pm m$	$77,45 \pm 1,327$
Дибикор 250 мг	85,9
	79,2
	98
	85
	91
	84
$M \pm m$	$87,7 \pm 8,522$

Таблица 2 (окончание).

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Спонтанное окисление
Омеганол	52,3
	39,6
	39,7
	41
	39
	42,4
M± m	39,65±0,058725

Таблица 3.

Значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему «Адреналин-адренохром» антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол), в условиях Fe^{2+} -индуцированного свободно-радикального окисления.

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Fe^{2+} индуцированное окисление
Дибикор 500 мг	91,5
	45
	19
	20
	41
	44

Таблица 3 (окончание).

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Fe ²⁺ индуцированное окисление
M± m	68,25±26,846
Дибикор 250 мг	94
	52,4
	57,6
	54
	43
	51
M± m	55±3,0022
Омеганол	49,5
	42
	94
	89
	42,1
	43,4
M± m	45,75±4,33

В таблицах 4 и 5 отражены значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол), в условиях спонтанного и Cu²⁺-индуцированного свободно-радикального окисления соответственно.

Таблица 4.

Значения показателя антиоксидантной активности (А) в модельной биологической системе «Адреналин-адренохром» без введения в нее антиоксидантов.

Спонтанное окисление	Cu^{2+} -индуцированное окисление
0,0214	0,045
0,0349	0,048
0,491	0,046
0,0216	0,049
0,0348	0,051
0,351	0,043
М	
0,0271	92,8
m	
0,103994	2,540

Таблица 5

Значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему природных антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омегапол 33 мг), в условиях Cu^{2+} -индуцированного свободно-радикального окисления.

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Cu^{2+} -индуцированное окисление
Дибикор 500 мг	11,2
	26,8
	95,5
	12,1

Таблица 5 (окончание).

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Cu ²⁺ -индуцированное окисление
Дибикор 500 мг	24
	42
M± m	73,31±19
Дибикор 250 мг	76,6
	73
	79
	58
	55,4
	87,9
M± m	73,3±14,74
Омеганол	49,5
	47
	51
	45
	72
	94,2
M± m	71,9±19,9

Анализ данных таблиц 2,3 и 5 показывает, что при введении в модельную биологическую систему антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол) показатель антиоксидантной активности выше при спонтанном окислении по сравнению с Fe²⁺-индуцированным свободно-радикальным и Cu²⁺-индуцированным свободно-радикальным окислениями. (рисунок 1).

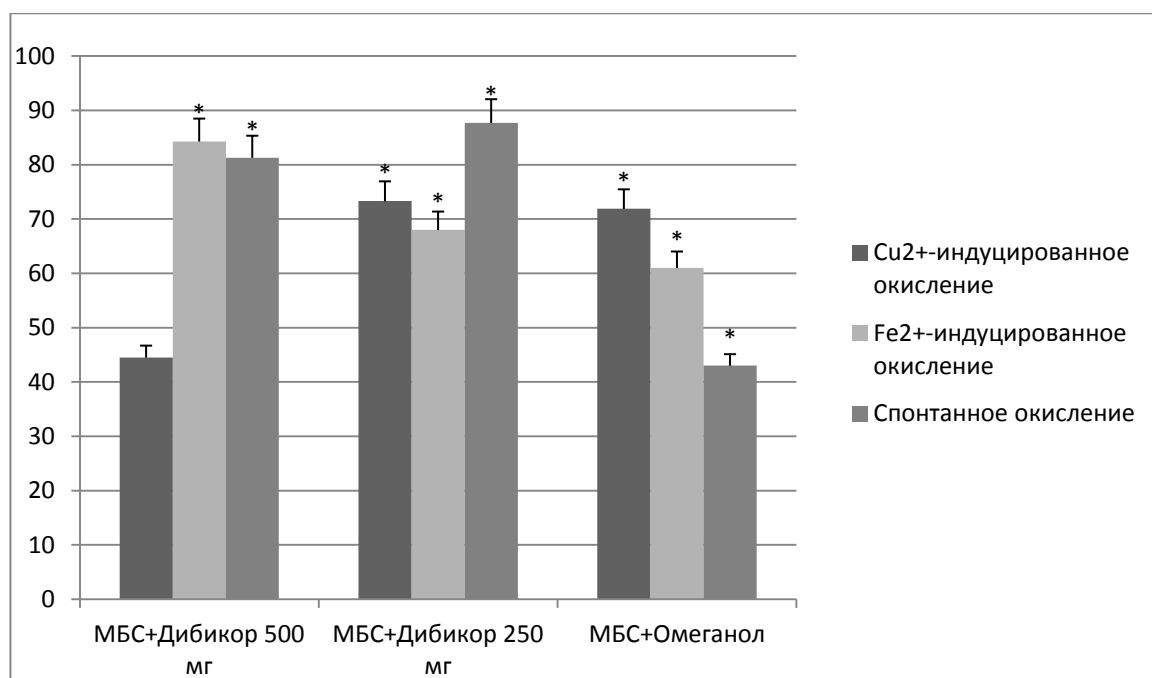


Рисунок 1. Сравнительный анализ показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему «Адреналин-адренохром» антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омегапол) в условиях спонтанного, Fe²⁺-индуцированного свободно-радикального и Cu²⁺-индуцированного свободно-радикальных окислений. Здесь: * p<0,05 относительно МБС без введенных антиоксидантов.

Результаты исследования модельной биологической системы «ЖЛП».

Полученные результаты отражают таблицы 6-10 и иллюстрируют рисунки 2-4.

В таблице 6 показаны значения показателя антиоксидантной активности (А) в модельной биологической системе ЖЛП без введения в нее антиоксидантов.

Таблица 6.

Значения показателя антиоксидантной активности (А) в модельной биологической системе ЖЛП без введения в нее антиоксидантов.

Спонтанное окисление	Fe ²⁺ -индуцированное окисление
0,19	0,039
0,21	0,002
0,20	0,034
0,21	0,027
0,17	0,003
0,16	0,016
М	
0,186667	0,0901
m	
0,022509	0,23094

Анализ таблицы 6 свидетельствует о том, что модельная биологическая система ЖЛП отвечала повышением показателя антиоксидантной активности при Fe²⁺-индуцированном окислении, по сравнению со спонтанным окислением, в 4 раза.

В таблицах 7 и 8 отражены значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему ЖЛП антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол) в условиях спонтанного и Fe²⁺-индуцированного свободно-радикального окисления соответственно.

Таблица 7.

Значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему ЖЛП антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол) в условиях спонтанного свободно-радикального окисления.

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Спонтанное окисление
Дибикор 500 мг	77,5
	81,1
	75,1
	76
	71,2
	69,4
M± m	77,9±2,701
Дибикор 250 мг	70,5
	69,9
	71,2
	41,2
	49,5
	86,8
M± m	78,65±9,41
Омеганол	75,7
	72,9
	64
	70,1

Таблица 7 (окончание).

Антиоксиданты, вводимые в модельную	Спонтанное окисление
-------------------------------------	----------------------

биологическую систему ЖЛП	
Омегапол	65
M± m	76,15±0,519

Таблица 8.

Значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему ЖЛП антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омегапол), в условиях Fe^{2+} -индуцированного свободно-радикального окисления.

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Fe^{2+} -индуцированное окисление
Дибикор 500	95,57
	95,78
	95,52
	95,70
	95,99
	95,83
M± m	95,69±0,06
Дибикор 250 мг	93,15
	91,87
	92,87
	93,83
	92,59
	93,33
M± m	93,2±0,08

Таблица 8 (окончание).

Антиоксиданты, вводимые в модельную	Fe^{2+} -индуцированное
-------------------------------------	---------------------------

биологическую систему	окисление
Омеганол	92,09
	93,03
	93,7
	93,34
	93,2
$M \pm m$	93,16 $\pm$ 0,05

Таблица 9.

Значения показателя антиоксидантной активности (А) в модельной биологической системе ЖЛП без введения в нее антиоксидантов.

Спонтанное окисление	Cu^{2+} -индуцированное окисление
0,19	0,101
0,21	0,098
0,20	0,095
0,21	0,108
0,17	0,111
0,16	0,096
M	
0,186667	0,983
m	
0,022509	0,23094

Анализ таблицы 9 свидетельствует о том, что модельная биологическая система ЖЛП отвечала повышением показателя антиоксидантной активности при Cu^{2+} -индуцированном окислении, по сравнению со спонтанным окислением, в 5 раз.

Таблица 10.

Значения показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему ЖЛП антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омегапол), в условиях Cu^{2+} -индуцированного свободно-радикального окисления.

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Cu^{2+} -индуцированное окисление
Дибикор 500	75,2
	84,7
	71,8
	76,4
	78,1
	76,4
$M \pm m$	$73,5 \pm 1,952$
Дибикор 250 мг	90,4
	45
	44,5
	41,8
	43,3
	88,1
$M \pm m$	$89,25 \pm 1,32$
Омегапол	11,2
	14,8

Таблица 10 (окончание).

Антиоксиданты, вводимые в модельную биологическую систему	Fe^{2+} -индуцированное окисление
Омегапол	54,2
	96,3
	16,4

	12,9
$M \pm m$	$75,25 \pm 24,3$

Анализ данных таблиц 6-10 показывает, что при введении в модельную биологическую систему антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол), показатель антиоксидантной активности выше при Cu^{2+} -индуцированном свободно-радикальном окислении, по сравнению со свободно-радикальным и Fe^{2+} -индуцированным свободно-радикальным окислением. (рисунок 2).

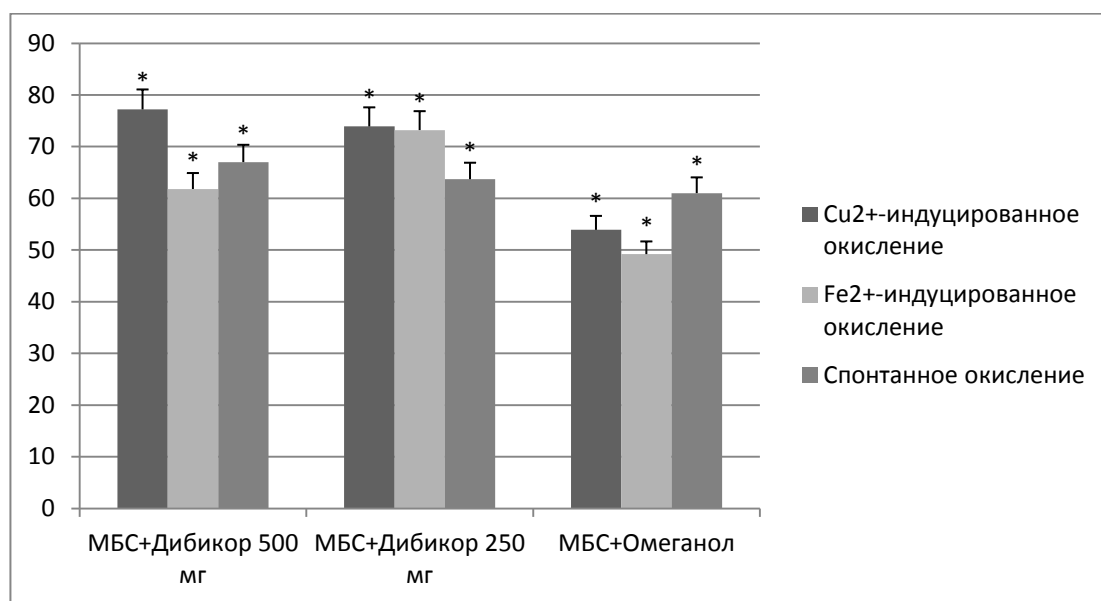


Рисунок 2. Сравнительный анализ показателя антиоксидантной активности при введении в модельную биологическую систему ЖЛП антиоксидантов (Дибикор 500 мг, Дибикор 250 мг, Омеганол) в условиях спонтанного, Fe^{2+} -индуцированного, и Cu^{2+} -индуцированного свободно-радикальных окислений. Здесь: * $p < 0,05$ относительно МБС без введенных антиоксидантов.

Анализ таблиц 2,3,5 и 7-10 показывает, что антиоксиданты в различных модельных биологических системах и при условиях спонтанного, Fe^{2+} -индуцированного и Cu^{2+} -индуцированного свободно-радикальных окислений проявляет разную антиоксидантную активность (рисунки 3-5).

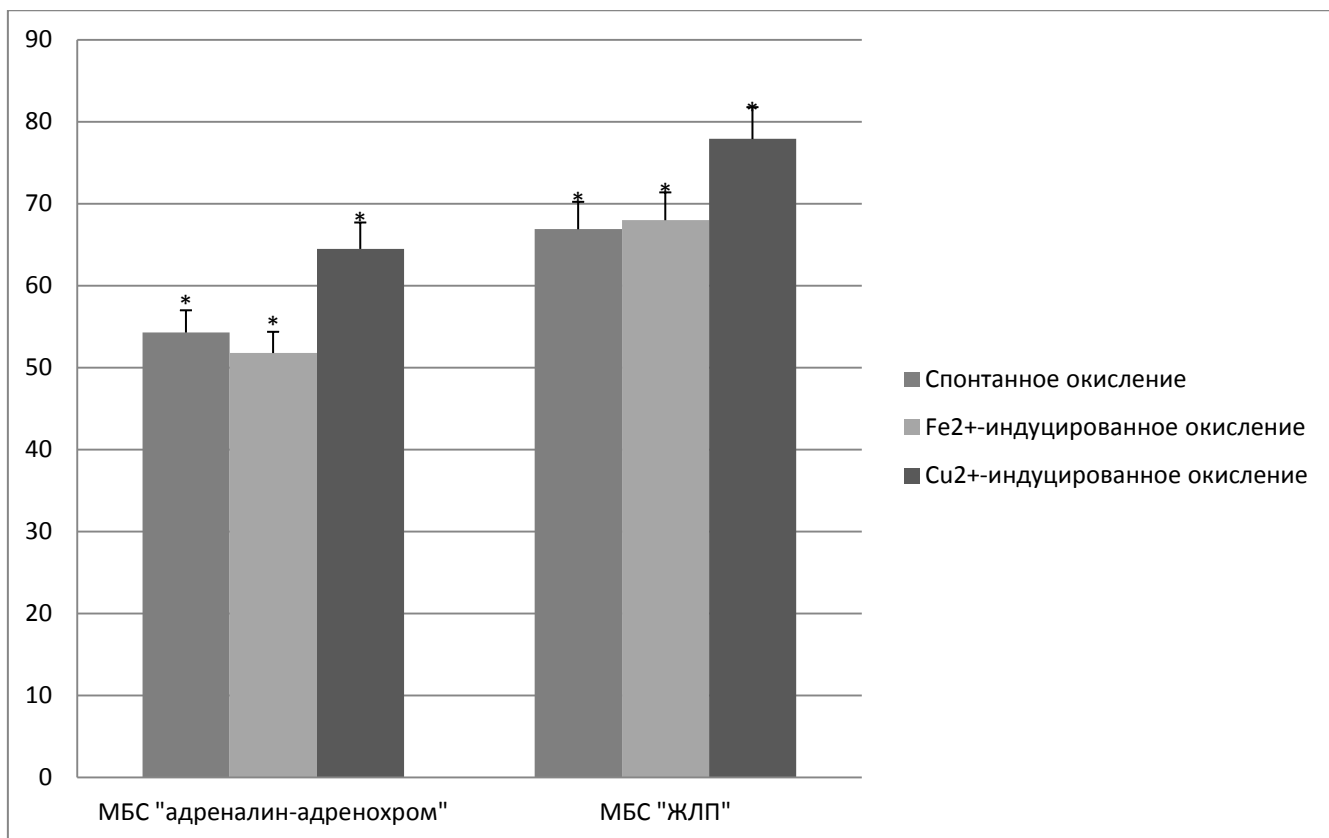


Рисунок 3. Сравнительный анализ показателя антиоксидантной активности при введении антиоксиданта «Дибикор 500» в МБС «Адреналин-адренохром» и «ЖЛП» в условиях спонтанного, Fe²⁺-индуцированного свободно-радикального и Cu²⁺-индуцированного свободно-радикальных окислений. Здесь: * p<0,05 относительно МБС без введенных антиоксидантов.

На данном рисунке наглядно показано, что АО «Дибикор 500» проявляет наибольшую антиоксидантную активность в условиях Cu²⁺-индуцированного окисления.

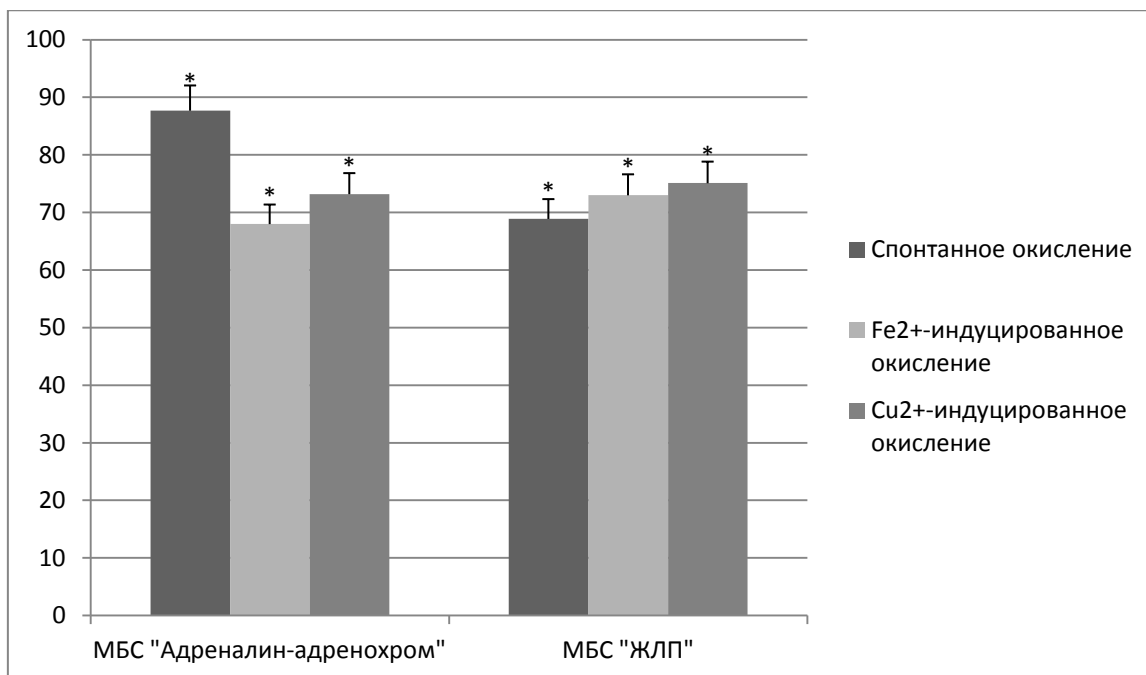


Рисунок 4. Сравнительный анализ показателя антиоксидантной активности при введении антиоксиданта «Дибикор 250» в МБС «Адреналин-адренохром» и «ЖЛП» в условиях спонтанного, Fe²⁺-индуцированного свободно-радикального и Cu²⁺-индуцированного свободно-радикальных окислений. Здесь * p<0,05 относительно МБС без введенных антиоксидантов.

Анализ данного рисунка свидетельствует о том, что наибольшую антиоксидантную активность препарат «Дибикор 250» проявляет в модельной биологической системе «Адреналин-адренохром» в условиях спонтанного окисления.

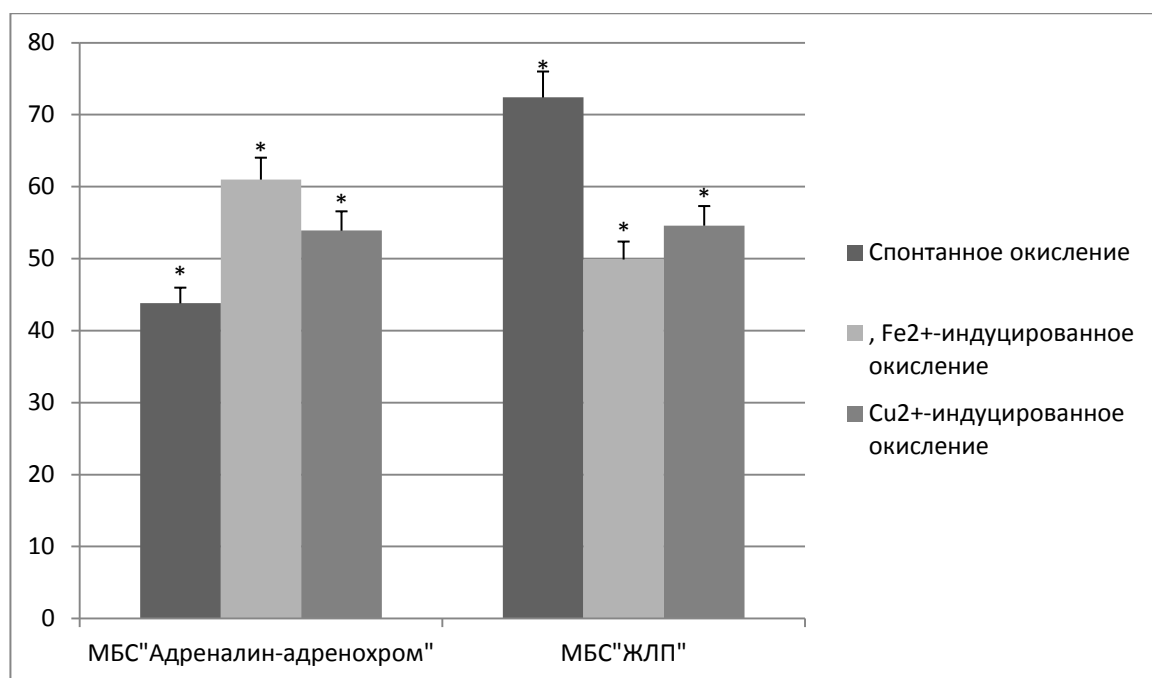


Рисунок 5. Сравнительный анализ показателя антиоксидантной активности при введении антиоксиданта «Омегапол» в МБС «Адреналин-адренохром» и «ЖЛП» в условиях спонтанного, Fe^{2+} -индуцированного свободно-радикального и Cu^{2+} -индуцированного свободного-радикальных окислений. Здесь * $p < 0,05$ относительно МБС без введенных антиоксидантов.

Сравнительный анализ данного рисунка свидетельствует о том, что наивысшую антиоксидантную активность «Омегапол» проявляет в модельной биологической системе «Адреналин-адренохром» в условиях спонтанного окисления.

Полученные результаты позволяют оценить антиоксидантную активность в модельных биологических системах «Адреналин-адренохром» и ЖЛП. Наибольший интерес представляют условия индуцированного окисления. Полученные в процессе эксперимента данные подтверждаются данными из литературы [4,6], согласно которым антиоксиданты в разной степени проявляют антиокислительные свойства на модельной биологической системе окисления адреналина в адренохром в данном порядке (от большего к меньшему): Дибикор 250, Дибикор 500, Омегапол.

В случае с модельной биологической системы ЖЛП имеет обратный смысл-антиоксиданты ускоряют процессы и располагаются в порядке увеличения:Дибикор 500,Омеганол,Дибикор 250.

Таким образом, среди изученных модельных биологических систем более яркому влиянию антиоксидантных препаратов подвергается МБС «Желточные липопротеиды».

Выводы.

1. Исследованы показатели антиоксидантной активности модельных биологических систем «Адреналин-адренохром» и «Желточный липопротеид», при введении в них антиоксидантов в условиях спонтанного, Fe^{2+} -индуцированного, Cu^{2+} -индуцированного и свободно-радикального окислений, значения которых выше всего в МБС «Желточный липопротеид».

2. Изучен показатель антиоксидантной активности модельных биологических систем, повышающийся при Fe^{2+} -и Cu^{2+} -индуцированном окислении, по сравнению со спонтанным окислением, в 3,3 и 4 раза соответственно.

3. Среди антиоксидантов наиболее высокой антиоксидантной активностью в МБС «Адреналин-адренохром» выделяется препарат «Омеганол», а в ЖЛП- Дибикор 250 мг.

Список используемой литературы.

1. Абдулин И.Ф. Органические антиоксиданты как объекты анализа / И.Ф. Абдулин, Е.Н. Турова, Г.К. Будников // Журнал. Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2011. – Т.167, № 6. - С.3-13.
2. Абзалова, Ш. Р. Коррекция антиоксидантами морфологических изменений в печени после ишемии головного мозга / Ш. Р. Абзалова, О. У. Муротов / Международная научно-практическая конференция «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине». – Новосибирск, 2013.– С. 3-6.
3. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб.: Наука, 2008.- Т.1. – С.281.
4. Антипин, А. В. Влияние производных 5-аминоурацила на свободнорадикальное окисление этилбензола / А. В. Антипин, С. А. Грабовский, А. Р. Гимаева, Ф. Х. Фаттахов, Н. Н. Кабальнова / Международная научно-практическая конференция «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине». – Новосибирск, 2013. – С. 11-12.
5. Беликова, М. В. Изменения содержания катехоламинов, показателей ПОЛ и антиоксидантной системы в плазме крови при старении. / М. В. Беликова, Я. В. Зиневич, А. В. Луценко, С. П. Краснова, В. А. Пастухова //Журнал. Світ медицини та біології. – 2014. - № 4(46). – С. 22-25.
6. Бидарова, Ф.Н. Экспресс - методы оценки антиокислительной и антирадикальной активности органических субстратов./ Т.О. Хубаева, М.Т. Кисиева, И.В. Хубаева // Методические рекомендации по фармацевтической химии для студентов, обучающихся по специальности «Фармация».- 2014.- С.5.

7. Бизунок, Н.А. Адренергическая регуляция клеточной продукции активных форм кислорода / Н.А. Бизунок, Б.В.Дубовик, А.В. Наджарян //Журнал. Рецепт.-2007.-№1.-С.34-38.
8. Боев, К.В. Свободно-радикальное окисление белков: методологические аспекты количественной оценки окислительной модификации по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. / К. В. Боев, Д. В. Василенко, А. И. Маслов // Universum: Химия и биология : электрон. научный журнал. - 2014. - № 1(2). - С.1-10.
9. Будкевич, Р.О. Закономерности влияния тяжелых металлов на перекисное окисление в липидной модельной системе /Р.О. Будкевич, Е.Л. Демченков //Журнал. Biological Sciences.-2014.- С.1352.
- 10.Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, Ф.И. Арчаков //Журнал. Наука.-2009.- С.365.
- 11.Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю.А. Владимиров, П.В. Шебеко, А.М. Солдатова // Журнал. Рецепт.-2012.-№3.-С.29-31.
- 12.Власик, Т.Н. Липопротеиды высокой плотности и клонирование гена рецептора для липопротеидов высокой плотности.//Журнал. Медицинская биология.-2010.№6.-С.6.
- 13.Клебанов, Г.И. Перекисное окисление липидов/ И.В.Бабенкова ,Ю.О. Теселкин,О.С.Комаров,Ю.А.Владимиров -Москва,1972.- с.296.
- 14.Дылева, Ю.А. Прогностическая значимость маркеров липидного метаболизма у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST./Ю.А. Дылева,О.А. Грузднева.//Журнал.Врач.-2013.- №7.-С.72-73.
- 15.Еликов,А.В. Влияние витаминов-антиоксидантов С и Е на состояние липидного обмена при гиподинамии. / Цапок,П.И. //Журнал. Биология и экспериментальная медицина.- 2012.-№.4.-С.1-6.

16. Жернова Е.В. Протективный эффект кортексина в условиях индуцированного окислительного стресса и под влиянием этанола на модели лимфоцитов периферической крови здоровых лиц /Е.В Жернова, И.С.Лосенков, Н.М.Вялова, С.А.Иванова // Журнал.Медицинские науки. - 2012.- №7. – С. 314-318.
17. Зотова, Ю.Д. Свободнорадикальное окисление липидов в крови больных при злокачественных новообразованиях молочной железы и головного мозга / Ю.Д. Зотова, С.Е. Лапина, В.Н. Дыдыкина, М.А. Шабалин // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2013. - № 5(1). - С.160–163.
18. Иванов, В.В. Перекисное окисление липидов и система глутатиона в живой ткани крыс с аллоксановым диабетом./В.В.Иванов, Е.В.Шах-ристова ,Е.А.Степовая.// Бюллетень СО РАМН.-2010.-Т. 30,№6.- С.101-104.
19. Кеца, О.В. Перекисное окисление липидов митохондриальной фракции сердца крыс в условиях различного обеспечения полиненасыщенными жирными кислотами / И.А. Шмараков, М.М. Марченко // Журнал. Биомедицинская химия.-2016.- Т. 62, № 1.-С. 50-55.
20. Клебанов, Г.И. Антиоксиданты. Методы исследования // Журнал.Химия растительного сырья.-2004.-№4.-С.65-74.
21. Козинец, Г.И. Адреналин и норадреналин у больных с умеренно выраженной хронической сердечной недостаточностью /Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий, В.В.Захаров // Журнал. Сердечная недостаточность.-2013.-№5.-С.252-256.
22. Колесников, А.В. Влияние антиоксидантов на выраженность окислительного стресса в хрусталике при экспериментальной катаракте.//Вестник ТГУ.-2013.-Т.19,№4.- С.1460-1148.
23. Колесникова, Л.И. Этногенетические маркеры антиоксидантной системы (обзор литературы) / Л.И. Колесникова, Т.А. Баирова, О. А.

- Первушина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. -№ 4(92). – С.166-171.
- 24.Копылов, С.Н. Перекисное окисление липидов у спортивных лошадей./ С.Н. Копылов, А.Н. Шестакова.//Журнал. Ветеринария .- 2009.- №3.-С.82-87.
- 25.Куликов, В.Ю. Дистантное воздействие Fe и р Н- зависимого окисления адреналина на эритроциты, тромбоциты и плазменные факторы свертывания крови человека в условиях *in vitro* / В.Ю. Куликов, Е.А. Арчибасова //Журнал. Медицинские науки.-2016.-№1.- С.20-22.
- 26.Ланкин, В.З. Влияние глюкозы на свободнорадикальное окисление липопротеинов низкой плотности *in vitro* и *in vivo* /В. З. Ланкин, Г. Г. Коновалова, А.К. Тихазе, Л.В. Недосугова // Журнал. Биомедицинская химия. – 2012. – Т.58. - Вып. 3. - С.339-352.
- 27.Ланкин, В. З. Влияние глюкозы на свободнорадикальное окисление липопротеинов низкой плотности *in vitro* и *in vivo* / В. З. Ланкин, Г. Г. Коновалова, А.К. Тихазе,Л. В. Недосугова //Журнал. Биомедицинская химия. – 2012. – Т.58,№ 3. - С.339-352.
- 28.Ланкин, В. З. Механизмы коррекции окислительного стресса антиоксидантами из морских гидробионтов при алиментарных дислипидемиях / В. З. Ланкин, В. И. Янькова, В. В. Кнышова // Бюллетень со РАМН. - 2010. - Т.30,№ 1. -С. 64-69.
- 29.Ланкин, В. З. Механизмы коррекции окислительного стресса антиоксидантами из морских гидробионтов при алиментарных дислипидемиях.Часть 2 / В. З. Ланкин, В. И. Янькова, В. В. Кнышова // Бюллетень со РАМН. - 2011. - Т.29,№ 1. - С. 64-69.
- 30.Лещанкина,Н.Ю. Сравнительный анализ влияния антиоксидантов на липидный обмен миокарда при хирургическом эндотоксикозе / Н.Ю. Лещанкина, Э.И. Полозова, О.Г. Радайкина, В.В.Васильев, С.А.

- Турыгина, Т.Ю.Паршкова // Журнал. Медицинские науки.- 2014.- №14.- С. 291-295.
- 31.Липовецкий, Б.М. О развитии атеросклероза и его осложнениях у больных с высоким уровнем триглицеридов или низким уровнем липопротеидов низкой плотности //Журнал. Атеросклероз и дислипидемии.-2013.-№3(12).-С.56-59.
 32. Львовская, Е.И. Прогностическое значение параметров свободнорадикального окисления при черепно-мозговой травме / Е.И.Львовская,В.А. Держинский, Д.Б Садова,Н.В Сумная // Журнал.Биомедицинская химия.-2016.-Том 62.-№1.-С.107-111.
 - 33.Нагоев,Б.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у больных ангиной /Б.С.Нагоев,М.Х.Нагоева // Журнал. Вестник новых медицинских технологий.-2012.-№2.-С.128.
 - 34.Наймушина,Л.В. Ингибирование реакции аутоокисления адреналина биологически активными веществами помело(Citrus Maxima) // Вестник КрасГАУ.-2015.-№7.-С.116-117.
 - 35.Панфилова,В.Н. Липопротеиды высокой плотности как показатель сосудистой дисфункции у детей с диабетом 1 типа.//Эндокринология.-2011.-Т.7, №4.-С.973.
 - 36.Плахтий, Л.Я. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных хроническим вирусным гепатитом С / Б.С. Нагоев, Б.И.Отараева, А.К. Тадеева, А.Ч. Цховребов //Журнал. Успехи современного естествознания. -2013.- №9.- С.142.
 37. Рогожин В.В., Курилук Т.Т. Повышение чувствительности метода определения концентрации малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Тезисы VII конференции «Аналитика Сибири и Дальнего Востока».- Новосибирск.- 2004.- С. 90.
 - 38.Северина, И.С. УС-1-аналогичное потенцирование NO-зависимой активации растворимой гуанилатциклазы в адренохром // Журнал.Биомедицинская химия.-2008.-Том 54,№6.-С.679-686.

39. Сирота, Т.В. Новый подход в исследовании реакции аутоокисления адреналина: возможность полиграфического определения активности супероксиддисмутазы и антиоксидантных свойств различных препаратов // Журнал. Биомедицинская химия.- 2012.-Т.5, №4.-С.71-73.
40. Тарасов, А.Е. Влияние «Тинростима» на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему при ожоговой болезни в эксперименте // Журнал. Современные наукоемкие технологии.- 2010.-№ 8.- С. 72.
41. Хидирова Л.Д. Изменение баланса между активностью перекисного окисления липидов, антиокислительной защитой и содержанием железа у крыс при экспериментальном инфаркте миокарда // Региональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. - №6(2).-С.21.
42. Чепурненко, С.А. Липопропротеиды и модифицированные липопропротеиды у юношей с первичным пролапсом митрального клапана // Журнал. Кубанский научный медицинский вестник.-2011.-№5.-С.141.
43. Чеснокова, Л.А. Влияние органических и неорганических экотоксикантов на некоторые показатели иммунной системы крыс / Л.А. Чеснокова, И.В. Михайлова, Д.С. Карманова // Журнал. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2015. - № 6. – С. 254.
44. Чеснокова, Л.А. Влияние пестицидов и катионов железа на показатели иммунной системы и липопероксидацию крыс вистар / Л.А. Чеснокова, И.В. Михайлова, С.И. Красиков, Е.Н. Лебедев, И.П. Воронкова, Д.С. Карманова // Журнал. Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2015. – №1. –С. 154.
45. Шогенова, М.Х. Окисленные липопропротеиды низкой плотности и антитела к ним у больных с коронарным атеросклерозом и здоровых лиц / М.Х. Шогенова, Р.А. Жетишева, А.М. Карпов, В.П. Масенко, В.Г. Наумов. // Оригинальные статьи.-2015.-№3.-С.57-58.

46. Якушев, И.Я. Влияние антиоксидантов на эндотелиальную дисфункцию при моделировании L-Name-индуцированного дефицита оксида азота // Журнал Кубанский научный вестник.-2010.-№9(123).- С.186.
47. Hammerman C., Kaplan M. Ischemia and reperfusion injury. The ultimate pathophysiologic paradox // Clin. Perinatol.-1998. -№ 3.- P.757-777.
48. Mahla, R. Antioxidant Defense System in Wheat (*Triticum aestivum* L.) Seedlings under Heat Stress and Revival Conditions. / R. Mahla, S. Madan, M. K. Rana and R. Munja // Journal of Agricultural Science and Technology. – January. – 2011. – Vol. 5. – № 1 (Serial No.32). – P. 1-8.
49. Mori T., Asano T., Matsui T., Muramatsu H. Intraluminal increase of superoxide anion follow transient focal cerebral in rats // Brain Res.- 2009-. № 2.-P. 350-357.
50. Overgaard K., Sereghy T., Boysen G., Pedersen H. Reduction of infarct volume and mortality by thrombolysis in rat embolic stroke model // Stroke. 2012. № 23.- P.1167-1173.
51. Seckin B. The role of antioxidant defense systems at differential salt tolerance of *hordeum marinum* huds. and *hordeum vulgare* l. / B. Seckin, I. Turkan, A. H. Sekmen, C. Ozfidan // Environmental and Experimental Botany. - 2010. - Vol. 69. - № 1. - P. 76-85.
52. Sheng H., Bart R.D. Oury T.D. Mice overexpressing extracellular superoxide dismutase have increased resistance to focal cerebral ischemia Pearlstein R.D. // Neuroscience. 2012.- № 1.- P.185-191.
53. Slivinka-Kurchak, Kh.B. State of lipid peroxidation and antioxidant defense system in newborns requiring artificial lung ventilation. / Kh. B. Slivinka-Kurchak, Yu. S. Korzhynsky, Ya. M. Mykytyn, O. M. Fitsala // Journal of Herpetology. - 2013. - № 7(50). – P.178-182.
54. Verevka, S. V. Serum amino acid profile of patients with oral cancer. / S. V. Verevka, I. B. Burlaka, M. P. Myasnikova // Journal of Agricultural Science and Technology. – 2013. –P. 37-39.

55. Volchegorskii, I. A. Dynamics of lipid peroxidation - antioxidant defense system during alloxan diabetes in rats. / I. A. Volchegorskii,
56. L. M. Rassokhina, I. Y. Miroshnichenko // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. - 2013. – Vol. 155. - № 1. - P.26-29.
57. Mansuri M.S. Jadeja. Catalase (CAT) promoter and 5'-UTR genetic variants lead to its altered expression and activity in vitiligo / Singh M, Laddha NC, Dwivedi M, Begum R Br J// Dermatol.-Vol.150.-P.1306-1309.
58. Li B Oxidative stress and hepatotoxicity in the frog, *Rana chensinensis*, when exposed to low doses of trichlorfon / Ma Y, Zhang YH J Environ// Sci Health B.- 2017.- Vol.15.-P.123-125.
59. Ademowo OS Lipid (per) oxidation in mitochondria: an emerging target in the ageing process? / Dias HKI, Burton DGA, Griffiths HR.// Biogerontology.-2017.- P.19-29.
60. Giresha A.S. Neutralization of Inflammation by Inhibiting In vitro and In vivo Secretory Phospholipase A2 by Ethanol Extract of *Boerhaavia diffusa* L.// Pharmacognosy Res.-2017№3.-P.174-181.
61. Herrera M.O. Assessment of Mexican Arnica (*Heterotheca inuloides* Cass) and Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) Extracts on Dopamine and Selected Biomarkers of Oxidative Stress in Stomach and Brain of *Salmonella typhimurium* Infected rats./ Pharmacogn Mag.-2017.- №13(50).-P.203-204.
62. Ferreira A.T. Antioxidant effect of quinoline derivatives containing or not selenium: Relationship with antinociceptive action quinolines are antioxidant and antinociceptive / Wilhelm E.A., Pinz M.P., Reis A.S.D., Vogt A.G., Stein A.L., Zeni G.// An Acad Bras Cienc.-2017.-№3.- P.207-208.

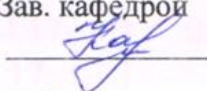
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет
физико-математических
и естественных наук

Кафедра
«Общая биология и биохимия»

Направление подготовки
06.03.01 Биология
Профиль подготовки «Биохимия»

Утверждаю:
Зав. кафедрой
 Г.А. Карпова
« 2 » 11 2016 г.

Задание

По ВКР студента Мещеряковой Людмилы Валерьевны

Тема работы «Сравнительный анализ влияния антиоксидантов на
неметаболизирующие и метаболизирующие модельные биологические
системы»

Утверждена приказом по Университету от « 6 » декабря 2016 г. № 1191 о/о

Срок сдачи студентом законченной работы « 26 » мая 2017 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВКР

№ п/п	Перечень подлежащих разработке вопросов:	Сроки выполнения этапов	Примечания
1.	Написание введения, обзора литературы.	15.11.16-16.12.16	Выполнено
2.	Подбор модельной биологической системы.	21.12.15-22.01.17	Выполнено
3.	Постановка методов биохимических исследований.	23.01.17-23.03.17	Выполнено
4.	Проведение эксперимента.	26.03.17-27.04.17	Выполнено
5.	Написание главы 2 «Материал и методы исследования».	28.04.17-8.05.17	Выполнено
6.	Статистическая обработка полученных результатов.	11.05.17-13.05.17	Выполнено
7.	Написание главы 3 «Результаты и их обсуждение».	14.05.17-16.05.17	Выполнено
8.	Написание выводов.	17.05.17-18.05.17	Выполнено
9.	Оформление списка литературы.	19.05.17-26.05.17	Выполнено

Дата выдачи задания «02» 11.2016

Руководитель И.В. Безруков
(подпись)

Задание принял к исполнению Михаил
(подпись)