

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАКТОФЕРРИНА В СТАБИЛИЗАЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА В КРОВООБРАЩЕНИИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ЦНС

А.С.Черемисин¹, Е.Ф. Радуга¹, О.В. Титко¹, И.Н. Катковская¹, Ж.В. Мотылевич¹,
С.Г. Азизбекян², В.А. Гуринович¹, Н.П. Канунникова^{1,3}, А.Г. Мойсеенок¹

¹ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси»

²ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси»

³Гродненский Государственный университет имени Я. Купалы

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы об эффективности лактоферрина в стабилизации микроэлементного статуса в кровообращении в условиях острой ишемии ЦНС. ЛФ обладает прямыми антиоксидантными свойствами. В частности его высокая концентрация обнаружена в нейронах, пораженных при болезни Паркинсона.

Ключевые слова: лактоферрин, антимикробные и противоопухолевые свойства, плазма крови, металлопротеом организма.

Введение. Широкие биологические свойства лактоферрина (ЛФ) – гликопротеина с молекулярной массой близкой к 80 кДа, обладающего функцией трансферрина и противовоспалительными, антимикробными и противоопухолевыми свойствами, привлекают внимание специалистов из различных областей медико-биологических наук. Расширяется сфера практического применения препаратов ЛФ, разработан перспективный рекомбинантный ЛФ человека, углубляются исследования механизмов действия ЛФ из различных источников как и перечень показаний к его назначению [1, 2, 3]. Обращено внимание на нейротекторную роль ЛФ при раннем развитии мозга, опосредованную модуляцией защитных механизмов нейронов, предотвращающую нейродегенерацию за счет противовоспалительных и иммуномодулируемых процессов [4], в т.ч. за счет воздействия на металлопротеом, например, при ишемическом поражении головного мозга [5].

В эксперименте на животных изучена протекторная роль композиции препарата ЛФ и нанокомплекса Fe+Se+Zn в отношении фонда элементов периферической крови в условиях острой ишемии ЦНС.

Материалы и методы. На половозрелых крысах-самцах линии Wistar CRL:(WI)WU BR в соответствии с требованиями содержания и проведения инвазивного вмешательства осуществлена перевязка обеих общих сонных артерий на период 2 ч в условиях наркозного обездвиживания с применением хлоралгидрата. Отдельным группам крыс трехкратно внутрибрюшинно за 48, 24 ч и 40 мин вводили препарат ЛФ (рекомбинантный человеческий, «Caprabel», производства НПЦ НАН Беларуси по животноводству) в дозе 100 мг/кг массы или в композиции ЛФ с нанокомплексом (НК) Fe+Se+Zn производства НТООО «АКТЕХ» в дозе 1 мг/кг. Образцы крови объемом 100 мкл растворяли в 900 мкл 65%-ной азотной кислоты, аликвоты полученных растворов объемом 100 мкл разбавляли деионизированной водой до 5 мл и подвергали масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе NexION 2000B (PerkinElmer, США). Расчет значений проводился в MS Excel.

Полученные результаты и их обсуждение. Установлены значительные сдвиги содержания элементов в периферической крови подопытных животных, заключающиеся в увеличении уровня Mg, Cr, Fe, Co и падении Mn в образцах цельной крови. Введение композиции ЛФ и НК частично нивелировало указанные сдвиги (за исключением Mg, Mn и Fe). Эти результаты в пересчете на г гемоглобина выявили падение Mn при ишемии ЦНС и возрастание Se относительно группы контроля при назначении комплекса.

В плазме крови ишемизированных животных обнаружено снижение Cr, Mn, Fe, Cu, что предотвращалось введением композиции ЛФ и НК в отношении Fe, Cu, и Cr но не Mn. Перерасчет результатов на уровень белка выявляет падение уровня Cr при ишемии и увеличение (относительно контроля) Fe, Co, Cu, Se, но не Mn. Тенденция к увеличению уровня Zn также проявилась в результате применения протекторной композиции.

Полученные результаты указывают на стабилизирующую роль препарата ЛФ (в комплексе с наноформами Fe+Se+Zn) на статус макроэлементов в периферическом кровообращении при ишемическом поражении ЦНС. По всей вероятности это является важным механизмом включения металлопротеома в системную противоишемическую и антиоксидантную защиту организма млеко-

питающих. Свойства ЛФ, как белка хелатирующего переходные металлы, проявляются не только в метаболизме железосодержащих белков, но и в функционировании ключевых ферментов антиоксидантной защиты, а также, судя по реакции уровня Mn, на процессах метаболизма пуринов, в которых Mn-зависимая ксантинооксидаза вносит существенный вклад в формирование ишемического редокс-дисбаланса [6].

Заключение. Вероятно, ЛФ обладает прямыми антиоксидантными свойствами. В частности его высокая концентрация обнаружена в нейронах, пораженных при болезни Паркинсона [3]. Во всяком случае, хелатирующая способность ЛФ имеет доминирующее значение [2] и в этом плане перспективы применения ЛФ при вирусной инфекции рассматриваются как вполне реальные. Однако многофункциональность эффектов ЛФ предполагает дальнейшее изучение его воздействия на нейроэндокриноимунную сферу гомеостаза [2], и, как показывают наши исследования, на металлопротеом организма, сопряженный с хелатированием, транспортом и депонированием микроэлементных компонентов.

Работа выполнена в рамках НИР «Витаминно-микроэлементный статус при метаболических нарушениях и его коррекция природными иммуномодуляторами, микроэлементами и производными витаминов» по заданию 4.1.5. ГПНИ «Трансляционная медицина» (подпрограмма «Экспериментальная медицина»), 2021-2025 гг.

Список использованных источников

1. Канунникова Н.П. Нейропротекторные свойства лактоферрина / Н.П. Канунникова // Веснік ГрДУ імя Я. Купалы. – 2025. – Т.15. – №2. – С. 115–125.
2. Алешина Г.М. Лактоферрин – эндогенный регулятор защитных функций организма / Г.М. Алешина // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т.19. – №1. – С. 35–44.
3. Борзенкова Н.В. Лактоферрин: физико-химические свойства. Биологические функции, системы доставки, лекарственные препараты и биологически активные добавки (обзор) / Н.В. Борзенкова, Н.Г. Балабушевич, Н.И. Ларионова // Биофармацевтический журнал. – 2010. – Т. 2. – № 3. – С. 3-19.
4. Schirmbeck G. Neuroprotective role of lactoferrin during early brain development and injury through lifespan / G. Schirmbeck, S. Sizonenko, E. Sanches. // Nutrients. – 2022. – Vol. 14 – Art. 2923. doi: 10.3390/nu14142923.
5. Нечипуренко Н.И. Роль макро-и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга / Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Т.А. Прокопенко // Медицинские новости. – 2019. – №. 1. – С. 32-37.
6. Al-Gonaiah M. Xanthine oxidase-induced neuronal death via the oxidation of NADH: Prevention by micromolar EDTA / M. Al-Gonaiah, R.A. Smith, T.W. Stone // Brain Res. – 2009. – Vol. 1280. – P. 33–42.