

Министерство образования и науки РФ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.04.01 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИЦИОННАЯ РАБОТА

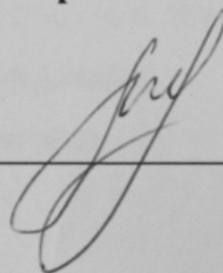
Магистерская диссертация

Биохимический анализ содержания пероксида водорода

в сыворотке крови больных рожей

Работа завершена:

"05" июня 2017 г.

  
\_\_\_\_\_ (И.Г. Габдрахманова)

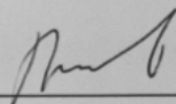
Работа допущена к защите:

Научный руководитель

д.б.н., профессор

доцент

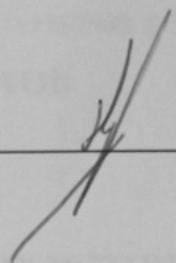
"05" июня 2017 г.

  
\_\_\_\_\_ (А.А. Ризванов)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

"\_\_" \_\_\_\_\_ 2017 г.

  
\_\_\_\_\_ (В.М. Чернов)

Казань–2017

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	3
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	4
<b>1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	7
1.1 Заболевание рожа	7
1.2 Общая антиокислительная активность (АОА)	11
1.3 Антиоксидантная система, окислительный стресс и рожа	13
1.4 Супероксиддисмутаза (SOD)	15
1.5 Каталаза (CAT)	16
1.6 Однонуклеотидные полиморфизмы и рожа	17
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b>	20
<b>2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b>	20
2.1 Общая характеристика обследованных групп	20
2.2 Характеристика методов исследования	20
2.3 Молекулярно-генетические методы	21
2.4 Метод «Blue CrO <sub>5</sub> »	24
<b>3. РЕЗУЛЬТАТЫ</b>	26
3.1 Зависимость содержания пероксида водорода в сыворотке крови больных рожей от пола	26
3.2 Зависимость содержания пероксида водорода в сыворотке крови больных рожей от возраста	27
3.3 Взаимосвязь полиморфизмов в генах SOD1, SOD2 и CAT и содержания пероксида водорода в сыворотке больных рожей	28
<b>4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</b>	30
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	32
<b>ВЫВОДЫ</b>	33
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b>	34

## ВВЕДЕНИЕ

Рожа – инфекционное заболевание, вызываемое бета-гемолитическим стрептококком группы А, часто рецидивирующее. Несмотря на то, что о роже к началу XXI века собралось достаточно много информации, данное заболевание все же остается глобальной проблемой [Еровиченков с соавт., 2010]; [Жаров, 2007]; [Bisno *et al.*, 2009].

В настоящее время рожей в Европейской части России болеют 15–20 человек на 10 000 населения, в Республике Татарстан – 10 человек на 10 000 населения [Emene *et al.*, 2015].

В последние годы отмечен подъём заболеваемости в странах Европы и США [Еровиченков, 2009].

У пациентов в возрасте до 18 лет регистрируют лишь единичные случаи рожи. С 20-летнего возраста происходит рост заболеваемости, причём в возрастном интервале от 20 до 30 лет мужчины болеют чаще, чем женщины, что связано с преобладанием первичной рожи и профессиональным фактором [Амбалов с соавт., 2005]. Но в основном этим заболеванием страдают лица в возрасте 50 лет и старше (до 60–70% всех случаев). Подъём заболеваемости отмечают в летне-осенний период [Krasagakis *et al.*, 2011].

К особенностям современного клинического течения рожи относят рост частоты тяжелых и геморрагических форм и медленную репарацию тканей в очаге поражения, которые приводят к длительной нетрудоспособности [Еровиченков, Лиенко, 2002]; [Бурданова с соавт., 2007].

Хотя лечение рожи в настоящее время довольно успешно, но механизмы развития и причины рецидивирующего течения заболевания до сих пор остаются не выявленными [Гостищев, 2007].

Любой адаптивный или патологический процесс протекает на фоне образования активных форм кислорода (АФК) и интенсификации свободнорадикального окисления биосубстратов [Шип, 2012]. В здоровом

теле прооксиданты и антиоксиданты способны поддерживать соотношение и смещение этого соотношения в сторону прооксидантов, что приводит к окислительному стрессу [Irshad, Chaudhuri, 2002]. Ранее проведенные исследования показывают, что неотъемлемым и обязательным звеном патогенеза рожи является дисбаланс в оксидантно-антиоксидантной системе [Emene *et al.*, 2016]. Основным компонентом АОС являются ферменты, активность которых эволюционно и генетически запрограммирована. Важнейшими из них считаются ферментативные антиоксиданты клеточной и органной локализации — супероксиддисмутаза (СОД, SOD) и каталаза (CAT) [Лукьянов с соавт., 2013]. Существует две основных изоформы SOD: Cu,Zn-СОД или SOD1 (медь является кофактором активного центра, а цинк выступает кофактором, стабилизирующий конформацию), а также Mn-СОД или SOD2 (с марганцем в активном центре) [McCord, Fridovich, 1969]; [Borgstahl *et al.*, 1992]. Главная функция SOD представляет собой ускорение реакции превращения токсичного для организма кислородного радикала - супероксида ( $O_2^-$ ) в перекись водорода и молекулярный кислород. В свою очередь каталаза — геминовый фермент, содержащий железо ( $Fe^{3+}$ ), катализирует реакцию разрушения перекиси водорода с образованием воды и молекулярного кислорода, работающий в паре с SOD и содержится во всех тканях.

В последние годы в литературе представлено значительное количество работ, посвященных изучению однонуклеотидных мутаций генов данных ферментов [Rácal *et al.*, 2011]; [Вялых с соавт., 2012]; [Первушина с соавт., 2014]; [Булатова с соавт., 2015]. Полиморфные варианты генов ферментов могут обуславливать функциональную активность синтезируемых белков, и влиять на широкий спектр биохимических реакций - вследствие этого возможна детерминация риска развития большого количества осложнений [Genetics home reference, 2017]. На данный момент роль генов, кодирующих ферменты антиоксидантной системы (АОС), в патогенезе рожи продолжают оставаться не изученными. Именно поэтому возник интерес о

наличии возможной предрасположенности к заболеванию розей у людей, имеющих однонуклеотидные полиморфизмы в генах АОС.

В этой связи целью работы стало: выявление взаимосвязи между содержанием пероксида водорода в сыворотке больных розей и наличием однонуклеотидных полиморфизмов в генах АОС (SOD1, SOD2, CAT).

Задачи исследования:

- 1) Провести биохимический анализ содержания пероксида водорода ( $H_2O_2$ ) в сыворотке больных розей методом «Blue CrO<sub>5</sub>»;
- 2) Изучить зависимость содержания пероксида водорода от пола и возраста больных розей;
- 3) Выявить полиморфизмы в генах SOD1, SOD2 и CAT (АОС) у больных розей;
- 4) Установить взаимосвязь полиморфизмов в генах АОС с содержанием пероксида водорода.