

Министерство  
образования Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Витебский государственный университет имени П.М.Машерова»

УДК 577.3'32/36:577.334  
№ гос.регистрации 20113642  
Инв. № \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной работе  
\_\_\_\_\_ И.М.Прищепа  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

**Отчет**  
**о научно-исследовательской работе**  
**«Научное обоснование биотехнологии препаратов природного**  
**происхождения на основе биоресурсов Витебской области»**  
**(заключительный)**

договор с ГНУ «Институт технической акустики НАН Беларуси» Б11ВТ-007  
от 15 апреля 2011 г.

Научный руководитель НИР  
доктор биологических наук, профессор \_\_\_\_\_

(Подпись)

Чиркин А.А.  
(Расшифровка подписи)

Нормоконтролер \_\_\_\_\_

(Подпись)

Харкевич Т.В.  
(Расшифровка подписи)

Витебск 2012

## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель темы, доктор биол. наук	_____ подпись, дата	Чиркин А.А. (введение, раздел 1, 3, 5, заключение)
Исполнители темы: доцент кафедры биофизики БГУ, к.б.н. Аспирант	_____ подпись, дата	Коваленко Е.И. (раздел 2, 3, 5)
Аспирант	_____ подпись, дата	Толкачева Т.А. (раздел 2, 3)
Аспирант	_____ подпись, дата	Балаева-Тихомирова О.М. (раздел 4)
Старший научн. сотр., к.ф.н.	_____ подпись, дата	Фадеев В.И. (раздел 3, 5)
Младш. научн. сотр., к.ф.н.	_____ подпись, дата	Ершик В.М. (раздел 3, 6)

## Реферат

Отчет 106 с., 1 ч., 28 табл., 38 рис., 94 источника.

### АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ, СТИМУЛЯЦИЯ РОСТА, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, РАСПЛОД ПЧЕЛ, КУКОЛКА ДУБОВОГО ШЕЛКОПРЯДА, ЛАНТАН, БИОТЕХНОЛОГИЯ

Объектом исследования являются препараты природного происхождения на основе биоресурсов Витебской области.

Цель работы - изучение биологически активных веществ из биоресурсов Витебской области для модификации и оптимизации действия лекарственных препаратов противовоспалительного и биостимулирующего действия и обоснование биотехнологии производства комплексных препаратов, обогащенных природными субстанциями.

В процессе работы проводилось исследование биологических свойств лекарственных растений, расплода пчел, куколок дубового шелкопряда, интерферона альфа-2b, комплексонов лантана.

В результате исследования впервые было установлено, что гистолит куколок дубового шелкопряда включает два основных процесса: 1) интенсивную гибель резидентных и циркулирующих клеток по механизмам апоптоза и 2) действие веществ пептидной природы, подавляющих жизнеспособность стволовых клеток. В 43 фракциях гемолимфы определен спектр свободных аминокислот методом ВЭЖХ. Найдены пептидсодержащие фракции гемолимфы куколок дубового шелкопряда, подавляющие рост трансформированных клеток (Нер G2, 293T, MCF7) и стимулирующие их рост. Интенсивность включения меченого тимидина в ДНК клеток гепатомы Нер G2 совпадала с ростом клеток в культуре. Показано, что наибольшим антиоксидантным действием обладали водные экстракты зверобоя, лабазника, руты. Препарат гомогената расплода пчел оказывал ингибирующее действие на процессы окисления в системе, содержащей изолированную пероксидазу, а также в системе, содержащей активированные нейтрофилы. Проведены доклинические испытания экстракта куколок дубового шелкопряда: одномесечное введение водного экстракта куколок дубового шелкопряда в процессе воспроизведения инсулинорезистентности уменьшало ее проявления по разным показателям от 12% до 36%. Йодированный экстракт куколок дубового шелкопряда нормализовал метаболические нарушения, связанные с тиреоидным статусом у крыс. Водные экстракты растений, обладающие антиоксидантными свойствами, не проявили гипогликемического действия. Показано, что антагонисты  $Ca^{2+}$  также ингибировали генерацию нейтрофилами активных метаболитов кислорода. Созданы комплексоны лантана с ЭДТА, обеспечивающие длительное освобождение лантана. В экспериментах на крысах с воспроизведенным контактным дерматитом показано, что соединения лантана обладали противовоспалительной активностью. Препараты лантана и куколок дубового шелкопряда не проявили закономерной противовирусной активности.

Получен патент на средство для профилактики инсулинорезистентности.

Результаты работы внедрены в учебный процесс УО «ВГУ им. П.М.Машерова», в производство КПУП «Витебская биофабрика», в инновационную деятельность БелГИС.

Области применения: биохимия, биофармация, биотехнология, гомеопатия.

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Список исполнителей	2
Реферат	3
Содержание	4
Обозначения и сокращения	6
Введение	7
1 Аналитический обзор литературы	9
1.1 Гемолимфа куколок дубового шелкопряда	9
1.2 Возможность присутствия в гемолимфе куколок дубового шелкопряда активизирующих и ингибирующих субстанций	10
1.3 Аминокислотный состав фракций гемолимфы	10
1.4 Борегуляторы и метаболическая терапия	11
1.5 Инсулинорезистентность и нарушения метаболизма	13
1.6 Антиоксидантная активность и противовоспалительное действие	15
1.7 Роль ионов кальция и лантана в патогенезе воспаления	17
2. Материал и методы исследования	20
3 Полученные результаты и обсуждение	33
3.1 Влияние пептидных фракций гемолимфы куколок дубового шелкопряда на проявления апоптоза в клетках куколок в начале диапаузы, а также в стволовых мезенхимальных клетках крыс	33
3.2 Цитотоксическое действие антиоксидантного комплекса из куколок дубового шелкопряда, а также его влияние на синтез ДНК и белков в культурах трансформированных клеток	37
3.3 Исследование содержания свободных аминокислот в пептидных фракциях гемолимфы	45
3.4 Антиоксидантная активность водных экстрактов лекарственных растений	50
3.5 Антиоксидантное действие гомогената расплода пчел	55
3.6. Токсичность и цитотоксичность	58
3.7. Влияние водных экстрактов лекарственных растений на содержание глюкозы крови мышей	59
3.8 Доклинические испытания препаратов природного происхождения, обладающих антиоксидантной активностью по профилактике развития инсулинорезистентности	60
3.9. Исследование эффектов экстракта куколок дубового шелкопряда при	71

нарушении метаболизма щитовидной железы, индуцированном дефицитом йода у крыс	
3.10 Влияние блокаторов Ca <sup>+</sup> -каналов L-типа на активность нейтрофилов	76
3.11 Доклиническое изучение противовоспалительных и противовирусных эффектов лантана	82
Заключение	91
Перспективы дальнейшего развития и практического использования полученных результатов	94
Список использованных источников	96
Публикации авторов проекта с ссылкой на поддержку грантом БРФФИ (договор № Б11ВТ-007)	105