

АННОТАЦИЯ

выпускной квалификационной работы по теме «Изучение активности изофермента СУР3А4 в микросомальных фракциях печени крыс»

Исполнитель: студент 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета М.А. Кутузов (направление подготовки «Биология», профиль Биохимия)

Научный руководитель: доцент кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н., Б.Е. Толкачев.

Научный консультант: старший научный сотрудник лаборатории геномных и протеомных исследований Волгоградского медицинского научного центра, к.м.н., А.С. Кляусов.

Сроки выполнения: 2016-2017 уч. год

Цель исследования: изучить активность изофермента СУР3А4 во фракциях микросом, выделенных из печени крыс.

Задачи исследования.

1. Проанализировать литературные данные о существующих методах изучения активности изофермента СУР3А4 *in vitro*.
2. Оптимизировать методику методом хромато-масс-спектрометрии метаболического соотношения N-десметиливабрадин/ивабрадин для исследований *in vitro*.
3. Оценить применимость использования ивабрадина в качестве маркёрного субстрата СУР3А4 путем определения метаболического соотношения N-десметиливабрадин/ивабрадин в микросомальных фракциях гепатоцитов крыс, изолированных различными способами.

Дизайн исследования.

Исследование будет проводиться с использованием выделенной микросомальной фракции гепатоцитов крыс, полученной путём гомогенизации свежесыводенной печени крыс и последующего дифференциального центрифугирования гомогената при различных схемах выполнения протокола. Для изучения активности изоформы СУР3А4 будет произведено инкубирование раствора ивабрадина известной концентрации в нескольких временных точках с дальнейшим определением в них концентрации неизменённого ивабрадина и его N-деметилированного метаболита. На основании рассчитанного соотношения будет произведена оценка применимости использования

ивабрадина в качестве маркерного субстрата для изучения активности CYP3A4 in vitro.

Предполагаемые пути решения задач:

1. Поиск в общедоступных базах данных материалов о существующих методах изучения активности изофермента CYP3A4 in vitro.
2. Определение оптимальных параметров пробоподготовки и хромато-масс-спектрометрического анализа надосадочной жидкости полученной в ходе инкубирования ивабрадина с микросомальной фракцией гепатоцитов крыс.
3. Проведение количественного хромато-масс-спектрометрического анализа инкубированных образцов с последующим расчётом метаболического отношения N-десметиливабрадин/ивабрадин.

Исполнитель:

студент 402 группы
медико-биологического факультета ВолгГМУ,
направление подготовки
«Биология», профиль Биохимия



М.А. Кутузов

Научный руководитель:

доцент кафедры фундаментальной
медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н.



Б.Е. Толкачев

Научный консультант:

старший научный сотрудник
лаборатории геномных и протеомных
исследований ВМНЦ, к.м.н.



А.С. Кляусов

07.10.16