

## АННОТАЦИЯ

выпускной квалификационной работы по теме:

«Оценка изменения активности изоферментов подсемейства СУР3А у крыс с использованием холестерина в качестве эндогенного маркера».

**Исполнитель:** студентка 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета Ефимова Наталья Дмитриевна, направление подготовки «Биология» (профиль Биохимия)

**Научный руководитель:** доцент кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н. Толкачев Борис Евгеньевич

**Научный консультант:** младший научный сотрудник лаборатории психофармакологии НЦИЛС ВолгГМУ А. С. Тарасов

**Сроки выполнения:** 2019-2020 учебный год

**Цель исследования:** изучить возможность использования метаболического отношения 4 $\beta$ -гидроксихолестерол/холестерол в плазме крови крыс для оценки активности изоферментов подсемейства СУР3А на фоне введения модельных препаратов-индукторов и разработки на основе полученных данных *in vivo* модели доклинического изучения особенностей метаболизма лекарственных средств.

### Задачи исследования:

1. Провести литературный поиск и анализ статей, посвященных методам определения эндогенных маркёров активности изоферментов подсемейства СУР3А и прогностической значимости результатов проводимого с их помощью фенотипирования данных систем биотрансформации ксенобиотиков.
2. Оптимизировать методику хромато-масс-спектрометрического количественного определения холестерина и его метаболита 4 $\beta$ -гидроксихолестерола.
3. Определить фоновый уровень эндогенного синтеза холестерина и его метаболита у животных в исследуемых группах крыс.

4. Оценить уровень изменения активности метаболического отношения 4 $\beta$ -гидроксихолестерол/холестерол в плазме крыс на фоне на вводе введения лекарственных препаратов-индукторов – преднизолона и карбамазепина.

**Дизайн исследования.** Настоящее исследование будет включать два ключевых этапа: аналитический и экспериментальный. Аналитический этап исследования состоит в разработке и валидации метода количественного хромато-масс-спектрометрического холестерина и его метаболита 4 $\beta$ -гидроксихолестерола в плазме крови крыс. Для проведения валидации разработанной методики международным требованиям будут учитываться такие параметры как: специфичность, точность, чувствительность, надежность, диапазон линейности отклика, правильность, стабильность. В ходе экспериментального этапа исследования, включённые в исследования крысы будут разделены на три группы – контрольную (n=12) и две экспериментальная группы (n=24). Забор образцов биоматериала будет производиться у всех животных до начала исследования для определения базального уровня холестерина и его метаболита. На протяжении 10 дней животным в экспериментальных группах будет вводиться лекарственные вещества-индукторы в скорректированной терапевтической дозе. Забор образцов крови для определения уровня холестерина и его метаболита будет производиться путём пункции хвостовой вены крысы во временные интервалы в соответствии со утверждённым протоколом исследования. По завершении исследования метаболическое отношение 4 $\beta$ -гидроксихолестерол/холестерол будет определено повторно у животных во всех группах. На основании анализа полученных лабораторных маркёров сделан вывод относительно возможности использования метаболического отношения 4 $\beta$ -гидроксихолестерол/холестерол для оценки степени индукции изоферментов подсемейства СУРЗА.

**Предполагаемые пути решения задач.** Подготовка протоколов аналитического и экспериментального этапа исследования, количественный анализ холестерина и его метаболита в получаемых биологических образцах, а также обработка данных будет проведены на базе кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ. К основному оборудованию, задействованному в ходе аналитического этапа исследования, будет относиться жидкостная хроматографическая система высокого давления Agilent 1260 с термостатируемым автосемплером и гибридная масс-

спектрометрическая система Sciex QTRAP 5500 на базе тандемного масс-анализатора типа тройной квадруполь. Экспериментальный этап исследования будет проведен на базе вивария лаборатории психофармакологии НЦИЛС ВолгГМУ. Обработка данных и статистический анализ будет произведен с использованием программы GraphPad Prism 5.0.

21.10.19

**Исполнитель:**

студентка 402 группы  
медико-биологического факультета ВолгГМУ,  
направление подготовки  
«Биология» (профиль «Биохимия»)



Н. Д. Ефимова

**Научный руководитель:**

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



Б. Е. Толкачев

**Научный консультант:**

младший научный сотрудник лаборатории  
психофармакологии НЦИЛС ВолгГМУ



А. С. Тарасов