

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF687686>

EDN: AOCAJD



Стресс-протективное действие лактоферрина человека на модели экспериментального хронического стресса у крыс

Г.М. Алешина¹, Т.А. Филатенкова¹, М.В. Шустов²¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия² Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Известно, что тяжелые стрессовые воздействия обуславливают дисфункции иммунной, нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и других систем и могут вызывать разнообразные нейрохимические и поведенческие изменения. Показано, что стрессовые жизненные события играют роль в этиологии депрессии и тревожности. Поиск путей коррекции таких нарушений — это актуальные задачи фундаментальной и клинической медицины. Настоящая работа сфокусирована на исследовании стресс-протективных свойств молекулярных факторов врожденного иммунитета, а именно — железо-связывающего белка лактоферрина.

Цель исследования. Оценка антистрессового действия лактоферрина человека на нарушение поведения лабораторных животных (крыс), вызванное хроническим стрессом.

Методы. Для реализации стрессового воздействия использована модель хронического стресса у крыс, включающая ежедневное принудительное плавание лабораторных животных в холодной воде. Оценивали двигательную активность животных и их эмоциональное и исследовательское поведение.

Результаты. Показано, что данное стрессовое воздействие не изменяет двигательную активность крыс, но повышает уровень тревожности и снижает исследовательскую активность, что можно охарактеризовать как депрессивно-подобное состояние. Ежедневное пероральное введение лактоферрина человека животным в дозе 200 мкг/кг веса снижает тревожность и восстанавливает исследовательскую активность.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что у крыс, подвергнутых хроническому стрессу, развивается депрессивно-подобное состояние, которое может быть компенсировано пероральным введением малых доз лактоферрина человека. Таким образом, можно говорить о том, что лактоферрин является не только эндогенным антимикробным и хелатирующим соединением. Кроме противомикробной защиты, лактоферрин вовлечен в более широкий круг защитных механизмов, в которых он может выполнять функцию эндогенного антидепрессанта.

Ключевые слова: хронический стресс; депрессивно-подобное поведение; лактоферрин.

Как цитировать

Алешина Г.М., Филатенкова Т.А., Шустов М.В. Стресс-протективное действие лактоферрина человека на модели экспериментального хронического стресса у крыс // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2025. Т. 23, № 3. С. 279–285. DOI: 10.17816/RCF687686 EDN: AOCAJD

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF687686>

EDN: AOCAJD

Stress-Protective Effects of Human Lactoferrin in a Rat Model of Experimental Chronic Stress

Galina M. Aleshina¹, Tatiana A. Filatenkova¹, Mark V. Shustov²¹ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;² Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Severe stress is associated with immune, neuroendocrine, cardiovascular, and other system dysfunctions and may cause various neurochemical and behavioral alterations. Stressful life events have been shown to play a role in the etiology of depression and anxiety. The search for therapeutic options in such disorders remains a relevant task of both fundamental and clinical medicine. This work investigates the stress-protective properties of molecular factors of innate immunity, specifically the iron-binding protein lactoferrin.

AIM: The work aimed to examine the antistress effect of human lactoferrin on behavioral disturbances in laboratory animals (rats) induced by chronic stress.

METHODS: For stress induction, a rat model of chronic stress was used, involving daily forced swimming of laboratory animals in cold water. Locomotor activity, as well as emotional and exploratory behavior, were assessed.

RESULTS: It was shown that this stress exposure does not alter locomotor activity in rats, but increases anxiety and reduces exploratory activity, resulting in a depression-like state. Daily oral administration of human lactoferrin at a dose of 200 µg/kg body weight reduced anxiety and restored exploratory activity.

CONCLUSION: The findings indicate that rats subjected to chronic stress develop a depression-like state, which can be mitigated by oral administration of low doses of human lactoferrin. Thus, lactoferrin is more than just an endogenous antimicrobial and chelating compound. In addition to its anti-infective properties, lactoferrin is involved in a variety of other protective mechanisms, including its potential role as an endogenous antidepressant.

Keywords: chronic stress; depressive-like behavior; lactoferrin.

To cite this article

Aleshina GM, Filatenkova TA, Shustov MV. Stress-Protective Effects of Human Lactoferrin in a Rat Model of Experimental Chronic Stress. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2025;23(3):279–285. DOI: 10.17816/RCF687686 EDN: AOCAJD

ОБОСНОВАНИЕ

В последние годы наблюдается тенденция к неуклонному росту стрессовых нагрузок, что приводит к увеличению частоты и интенсивности хронического стресса, обусловленного преимущественно психоэмоциональными факторами. Современный ритм жизни, характеризующийся высокой степенью напряженности, а также обилие нерешенных проблем, генерируемых динамикой социальных и профессиональных процессов, существенно влияют на психосоматическое состояние индивидов.

Стрессовые события могут вызывать многочисленные поведенческие и нейрохимические изменения. Длительная стимуляция, вызванная стрессом, превышающая способность организма поддерживать гомеостаз, может приводить к психопатологическим событиям [1].

Роль стресса в психиатрических расстройствах хорошо продемонстрирована. В частности, эпидемиологические данные предоставили весомую поддержку идее о том, что стрессовые жизненные события играют роль в этиологии депрессии и тревожности [2].

Поиск путей коррекции таких нарушений — актуальные задачи фундаментальной и клинической медицины.

В последнее время все чаще в качестве корректоров различных патологических процессов предлагается использовать эндогенные биорегуляторы, в частности, молекулярные факторы врожденного иммунитета.

Лактоферрин (ЛФ) — катионный гликопротеин с молекулярной массой около 80 кДа, относящийся к семейству трансферриновых железосвязывающих белков. Является одним из ключевых молекулярных компонентов системы врожденного иммунитета млекопитающих. ЛФ считается наиболее поливалентным белком, обнаруженным у позвоночных. В течение более 40 лет исследований для ЛФ было выявлено множество функциональных характеристик.

Помимо железосвязывающей функции, общей для всех белков трансферринового семейства, ЛФ обладает заметной как антимикробной, так и микростатической активностью против широкого спектра микроорганизмов [3]. Наряду с этим с ним связывают противовоспалительные, детоксицирующие и противоопухолевые эффекты *in vivo* [4].

В последнее время появляются работы по стресс-протективному действию ЛФ. Так, показано, что пероральное введение ЛФ крысам при постнатальном развитии улучшает их когнитивные способности в условиях стресса [5].

Наши исследования показали, что превентивное введение ЛФ человека экспериментальным животным нормализует стресс-индуцированные изменения числа нейтрофильных гранулоцитов в крови и снижает стресс-индуцированное повышение концентрации кортикостерона [6].

Цель исследования

Оценка антистрессового действия лактоферрина человека на нарушение поведения лабораторных животных (крыс), вызванное хроническим стрессом.

МЕТОДЫ

Работа выполнена на самцах крыс линии Вистар. Условия содержания животных в виварии обеспечивали нормальный биологический фон и полностью соответствовали требованиям Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) от 06.04.1973. Рацион животных соответствовал Приказу МЗ № 1179 от 1983 г. Эксперименты на лабораторных животных, выполненные в рамках данного исследования, отвечали требованиям нормативных документов, действующих в Российской Федерации и регламентирующих гуманное обращение с животными при проведении медико-биологических исследований.

Лактоферрин молока человека (чистота не менее 98% и насыщенность железом — 10–15%) был выделен методами ионообменной хроматографии и гелевой фильтрации [7].

Модель хронического стресса

Для реализации стрессового воздействия на животных экспериментальной группы использовали модель хронического стресса у крыс, представляющую собой ежедневное принудительное плавание лабораторных животных в холодной воде [8, 9]. Экспериментальные животные, взрослые крысы-самцы породы Вистар весом около 200 г, были разделены на четыре группы по 6 животных в каждой:

- группа 1 — интактные животные, без стрессового воздействия;
- группа 2 — животные, которым ежедневно в течение 11 дней перорально вводили ЛФ человека в дозе 200 мкг/кг веса;
- группа 3 — животные, которых поочередно подвергали принудительному плаванию в холодной воде (2–4 °C) в течение 2 мин ежедневно, в одно и то же время суток на протяжении 11 дней. Следующие 24 ч с лабораторными животными не проводили никаких манипуляций с целью исключения влияния эффектов другого вида стресса;
- группа 4 — животные, которых поочередно подвергали принудительному плаванию в холодной воде (2–4 °C) в течение 2 мин ежедневно в течение 11 дней и перорально вводили ЛФ человека в дозе 200 мкг/кг веса перед плаванием.

На 12-й день после начала эксперимента исследовали поведенческие реакции животных.

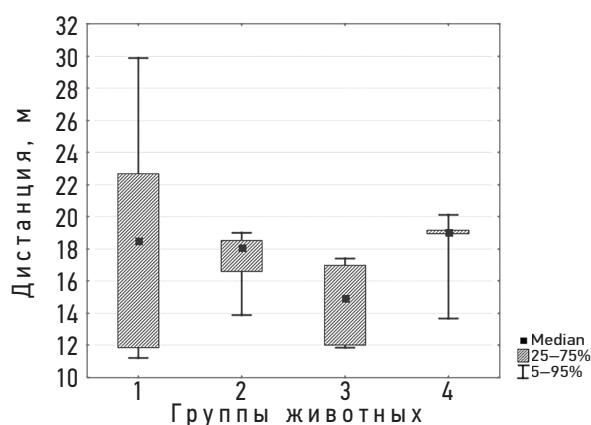


Рис. 1. Двигательная активность крыс (дистанция, пройденная за время тестирования) после стрессового воздействия и введения лактоферрина. Группы животных: 1 — интактные крысы; 2 — крысы, которым вводили лактоферрин; 3 — стрессированные крысы; 4 — стрессированные крысы, которым вводили лактоферрин.

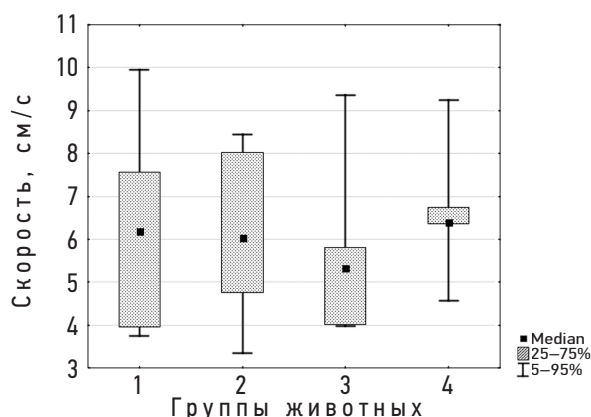


Рис. 2. Двигательная активность крыс (средняя скорость передвижения) после стрессового воздействия и введения лактоферрина. Группы животных: 1 — интактные крысы; 2 — крысы, которым вводили лактоферрин; 3 — стрессированные крысы; 4 — стрессированные крысы, которым вводили лактоферрин.

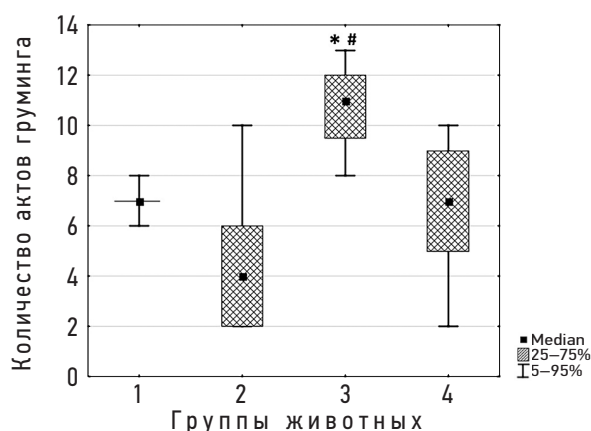


Рис. 3. Эмоциональная реакция крыс (по количеству актов груминга) после стрессового воздействия и введения лактоферрина. Группы животных: 1 — интактные крысы; 2 — крысы, которым вводили лактоферрин; 3 — стрессированные крысы; 4 — стрессированные крысы, которым вводили лактоферрин. *Различия с группой 1 статистически значимы, U-критерий Манна–Уитни ($p < 0,05$). #Различия с группой 4 статистически значимы, U-критерий Манна–Уитни ($p < 0,05$).

Изучение поведенческих реакций животных

Регистрацию поведенческих реакций животных проводили в тесте «Открытое поле». Установка «Открытое поле» представляла собой открытую ярко-освещенную круглую арену диаметром 1 м с высотой стенок 40 см, расчерченную на центральные и периферические сектора, с отверстиями в дне. Животное помещали в центр арены и регистрировали поведение в течение 5 мин. Каждое животное тестировали однократно с целью избежать эффекта привыкания к условиям эксперимента. Поведенческие реакции, такие как общая длина пройденного пути (дистанция), средняя скорость, а также показатели актов груминга, время нахождения в центре арены и ориентировочно-исследовательской реакции (заглядывание в «норки»), регистрировали и анализировали с использованием программного обеспечения VideoMot 2 (TSESystems, Германия).

Статистическая обработка результатов

Сравнение полученных данных проводили с использованием пакета статистической обработки Statistica 10.0. На графиках представлены значения медиан и квартилей (рис. 1–3). Статистическую значимость различий между группами оценивали с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование нарушений поведенческих реакций необходимо для понимания процессов, происходящих в мозге после стресса и выявления неврологического дефицита [10]. Тест «Открытое поле» также является стрессовым воздействием и выявляет особенности реакции животных на новизну ситуации.

Анализ поведения животных в тесте «Открытое поле» показал, что в условиях использованной модели хронического стресса двигательная активность крыс по показателям дистанции, пройденной за время тестирования, и средней скорости передвижения не изменялась по сравнению с показателями двигательной активности контрольных животных. Введение ЛФ также не оказывало существенного влияния на двигательную активность (рис. 1 и 2). Оценка локомоторной активности — неоднозначный показатель, поскольку увеличение пробега может трактоваться как увеличение стрессированности животных, а его уменьшение — как переход в оборонительную стратегию поведения [11]. Полученные нами данные могут свидетельствовать о том, что на фоне использованной модели стресса у крыс не развиваются локомоторная дисфункция и астения. Это дает основание предполагать психоэмоциональную природу дальнейших изменений поведения. Отсутствие различий между группами 1 и 2 позволяет заключить, что ЛФ не оказывает влияния на мышечный потенциал.

Об эмоциональной реакции и состоянии скрытой тревожности у крыс судили по количеству актов груминга (рис. 3) и времени нахождения в центре арены (рис. 4). У стрессированных крыс количество актов груминга было достоверно больше, а время нахождения в центре — меньше, чем у интактных животных, что свидетельствовало о повышении тревожности. Введение ЛФ на фоне стресса снижало количество актов груминга до уровня контроля, однако время нахождения в центре в этом случае значимо не отличалось от показателей стрессированных и интактных животных. Введение ЛФ без стресса не влияло на эмоциональное состояние животных.

Ориентировочно-исследовательскую реакцию (ОИР) у стрессированных крыс оценивали по числу заглядываний в «норки» (рис. 5). Показано, что у крыс после стресса ОИР по этому показателю была существенно угнетена, а введение ЛФ восстанавливало исследовательскую активность животных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты дополняют данные, установленные другими исследователями на схожей модели хронического стресса у крыс. Было показано, что повторное принудительное плавание в теплой воде вызывает у животных депрессивно-подобное состояние, выражавшееся в снижении борьбы и увеличении времени неподвижности [12], что в нашей работе выражалось в увеличении количества актов груминга и уменьшении числа заглядываний в «норки».

На аналогичной модели принудительного плавания у мышей было показано, что добавление в рацион мышей ЛФ коровы в количестве 1% коммерческого рациона в течение 14 дней уменьшало время неподвижности, вызванной стрессом [13]. Стоит отметить, что количество ЛФ человека (200 мкг/кг веса), вводимого перорально крысам в нашем эксперименте, значительно меньше 1% рациона, но его достаточно, чтобы скорректировать депрессивно-подобное состояние животных.

Показано, что такое состояние у крыс может быть вызвано и другими хроническими воздействиями и купировано разными способами введения ЛФ. Так, внутривенная инъекция ЛФ коровы (100 мг/кг) крысам снизила стрессовое поведение в тесте условно-рефлекторного замирания, вызванного страхом, и в тесте приподнятого крестообразного лабиринта [14]. В вышеуказанном случае также можно отметить довольно высокую дозу вводимого препарата.

Интересный факт установили китайские исследователи, которые показали, что, если мышам, дефицитных по ЛФ, вскармливать после рождения молоком без ЛФ, то это впоследствии усиливает депрессивное поведение у взрослых мышам, подвергнутых хроническому непредсказуемому легкому стрессу, и этот механизм связан с повышенным повреждением нейронов [15].

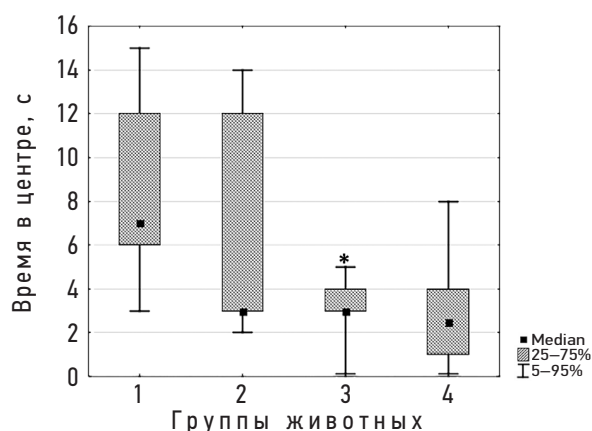


Рис. 4. Эмоциональная реакция крыс (время в центре арены) после стрессового воздействия и введения лактоферрина. Группы животных: 1 — интактные крысы; 2 — крысы, которым вводили лактоферрин; 3 — стрессированные крысы; 4 — стрессированные крысы, которым вводили лактоферрин. *Различия с группой 1 статистически значимы, U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$).

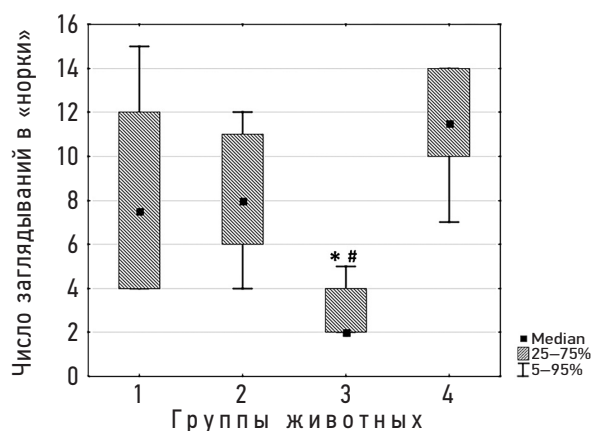


Рис. 5. Ориентировочно-исследовательская реакция крыс (по числу заглядывания в «норки») после стрессового воздействия и введения лактоферрина. Группы животных: 1 — интактные крысы; 2 — крысы, которым вводили лактоферрин; 3 — стрессированные крысы; 4 — стрессированные крысы, которым вводили лактоферрин. *Различия с группой 1 статистически значимы, U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$). #Различия с группой 4 статистически значимы, U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Если говорить о возможных механизмах действия ЛФ, то не исключено прямое действие на уровне структур мозга. Есть данные по динамике поглощения и характеру накопления в тканях органов мышам ЛФ коровы. После перорального введения ЛФ переносился из кишечника в периферическую кровь в форме с неизменной молекулярной массой (80 кДа) и локализовался в течение 10–20 мин в печени, почках, желчном пузыре, селезенке и головном мозге мышам [16]. Также обнаружены высокоспецифичные сайты связывания ЛФ человека в ядрах нейронов, астроцитов и микроглии в мозге мыши [17].

Локализация ЛФ человека в ядре не является неожиданной, так как для этого белка показана способность

транслоцироваться в ядро, связываться с определенными последовательностями ДНК и активировать или ингибировать транскрипцию генов. Обычно это свойство связывают с наличием у ЛФ человека аминокислотной последовательности Gly-Arg-Arg-Arg-Arg, соответствующей области N-концевой части молекулы, богатой основными аминокислотами [18]. ЛФ коровы также является катионным белком, однако у него в N-концевой части несколько другая последовательность основных аминокислотных остатков — Pro-Arg-Lys-Asn-Val-Arg. Возможно, такая разница в структуре и является причиной того, почему при использовании схожих моделей стресса требуется гораздо меньшее количество ЛФ человека по сравнению с ЛФ коровы, чтобы получить коррекцию депрессивно-подобного состояния у экспериментальных животных. Так, нами ранее было показано, что кортико-статическое действие ЛФ, выражающееся в коррекции стресс-индуцированного повышения концентрации кортикостерона в крови крыс, зависит от N-концевой аминокислотной последовательности [19].

Отдельно следует отметить, что в проведенном нами исследовании не выявлено специфического влияния ЛФ на исследованные показатели животных, не подвергавшихся стрессу. Что может свидетельствовать о некоторой степени безопасности использованных доз препарата в отношении нервной и опорно-двигательной систем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование нарушений функций центральной нервной системы после хронического стресса, вызванного многократным принудительным плаванием в холодной воде, на основе поведенческих тестов показало, что ориентировочно-исследовательская активность была значительно угнетена, также нарушался эмоциональный статус животных. Полученные данные свидетельствуют о том, что у стрессированных крыс развивался неврологический дефицит, который был частично компенсирован пероральным введением малых доз ЛФ человека (200 мкг/кг веса).

Таким образом, можно говорить о том, что ЛФ является не только эндогенным антимикробным и хелатирующим соединением. Кроме противоинфекционной защиты, ЛФ вовлечен в более широкий круг защитных механизмов, в которых он может выполнять функцию эндогенного антидепрессанта, а также служить многообещающим антидепрессантным препаратом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.А. Филатенкова, М.В. Шустов — проведение эксперимента, написание статьи, анализ данных; Г.М. Алешина — разработка общей концепции, анализ данных, написание статьи. Авторы одобрили версию для публикации, а также согласились нести

ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (протокол № 6/20 от 21.10.2020).

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» FGWG-2025-0005.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: T.A. Filatenkova, M.V. Shustov: investigation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; G.M. Aleшина: conceptualization, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the local Ethics Committee of the Institute of Experimental Medicine (protocol No. 6/20 dated 21.10.2020).

Funding sources: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Experimental Medicine FGWG-2025-0005.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewer, a member of the Editorial Board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tagliari B, Noschang CG, Ferreira AG, et al. Chronic variable stress impairs energy metabolism in prefrontal cortex and hippocampus of rats: prevention by chronic antioxidant treatment. *Metabolic Brain Disease*. 2010;25(2):169–176. doi: 10.1007/s11011-010-9194-x EDN: NZXUNZ
2. Giacobbe P, Flint A. Diagnosis and management of anxiety disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(3):893–919. doi: 10.1212/CON.0000000000000607 EDN: YHKCOT
3. Rodríguez-Franco DA, Vázquez-Moreno L, Ramos-Clamont Montfort G. Antimicrobial activity of lactoferrin: Mechanisms and potential clinical applications. *Rev Latinoam Microbiol*. 2005;47(3–4): 102–111. (In Spanish)
4. Conneely OM. Antiinflammatory activities of lactoferrin. *J Am Coll Nutr*. 2001;20(5 Suppl):389S–395S. doi: 10.1080/07315724.2001.10719173
5. Shumake J, Barrett DW, Lane MA, et al. Behavioral effects of bovine lactoferrin administration during postnatal development of rats. *Biomaterials*. 2014;27(5):1039–1055. doi: 10.1007/s10534-014-9735-6 EDN: VFVARP
6. Aleshina GM, Yankelevich IA, Zakharova ET, et al. Stress-protective effect of human lactoferrin. *Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov*. 2016;102(7):846–851. EDN: WFQTMZ
7. Zakharova ET, Shavlovski MM, Bass MG, et al. Interaction of lactoferrin with ceruloplasmin. *Arch Biochem Biophys*. 2000;374(2):222–228. doi: 10.1006/abbi.1999.1559 EDN: LGIRDJ
8. Yankelevich IA, Filatenkova TA, Shustov MV. The effect of chronic emotional and physical stress on the neuroendocrine and immune systems. *Medical Academic Journal*. 2019;19(1):85–90. doi: 10.17816/MAJ19185-90 EDN: GNDHKW
9. Berezhnoi AV, Yankelevich IA, Aleshina GM, et al. Gene expression of antimicrobial peptides in rat intestine under conditions of chronic stress. *Medical Academic Journal*. 2023;23(4):33–42. doi: 10.17816/MAJ623704 EDN: IASYAL
10. Buresh Ya, Bureshova O, Houston DP. *Techniques and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior*. Moscow: Higher school; 1991. 399 p. (In Russ.) ISBN: 0-444-80448-X
11. Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Svetlik MV, et al. Behavioral activity of rats in the “open field” after the light and dark deprivation and physical exhaustion. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016;15(3):16–23. doi: 10.20538/1682-0363-2016-3-16-23 EDN: WFBSEJ
12. Dal-Zotto S, Martí O, Armario A. Influence of single or repeated experience of rats with forced swimming on behavioural and physiological responses to the stressor. *Behav Brain Res*. 2000;114(1–2): 175–181. doi: 10.1016/S0166-4328(00)00220-5
13. Takeuchi T, Matsunaga K, Sugiyama A. Antidepressant-like effect of milk-derived lactoferrin in the repeated forced-swim stress mouse model. *J Vet Med Sci*. 2017;79(11):1803–1806. doi: 10.1292/jvms.17-0200
14. Kamemori N, Takeuchi T, Hayashida K, et al. Suppressive effects of milk-derived lactoferrin on psychological stress in adult rats. *Brain Res*. 2004;1029(1):34–40. doi: 10.1016/j.brainres.2004.09.015
15. Wang W, An Q, Zou Y, et al. Lactoferrin alleviates the adverse effects of early-life inflammation on depression in adults by regulating the activation of microglia. *Mol Med*. 2025;31:50. doi: 10.1186/s10020-025-01094-9
16. Fischer R, Debbabi H, Blais A, et al. Uptake of ingested bovine lactoferrin and its accumulation in adult mouse tissues. *Int Immunopharmacol*. 2007;7(10):1387–1393. doi: 10.1016/j.intimp.2007.05.019
17. Kopaeva Yu, Cherepov AB, Zarayskaya IYu, et al. Transport of human lactoferrin into mouse brain: administration routes and distribution. *Bull Exp Biol Med*. 2019;167(4):561–567. doi: 10.1007/s10517-019-04572-3 EDN: HHQFUW
18. Penco S, Scarfi S, Giovine M, et al. Identification of an import signal for, and the nuclear localization of, human lactoferrin. *Biotechnol Appl Biochem*. 2001;34:151–159. doi: 10.1042/ba20010038
19. Aleshina GM. The corticostatic effect of human lactoferrin depends on the amino acid composition of the N-terminus of the molecule. *Medical Academic Journal*. 2019;19(S):159–160. doi: 10.17816/MAJ191S159-160 EDN: UTJNFQ

ОБ АВТОРАХ

***Алешина Галина Матвеевна**, д-р биол. наук, доцент;
адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург,
ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: 0000-0003-2886-7389;
eLibrary SPIN: 4479-0630; e-mail: aleshina.gm@iemspb.ru

Филатенкова Татьяна Александровна;
ORCID: 0000-0002-6911-7456; eLibrary SPIN: 4198-3636;
e-mail: lero269@gmail.com

Шустов Марк Васильевич;
ORCID: 0009-0002-0105-7300; eLibrary SPIN: 1918-0780;
e-mail: shustovmark99@gmail.com

AUTHORS' INFO

***Galina M. Aleshina**, Dr. Sci. (Biology), Assistant Professor;
address: 12 Akademika Pavlova st, Saint Petersburg, 197022, Russia;
ORCID: 0000-0003-2886-7389; eLibrary SPIN: 4479-0630;
e-mail: aleshina.gm@iemspb.ru

Tatiana A. Filatenkova;
ORCID: 0000-0002-6911-7456; eLibrary SPIN: 4198-3636;
e-mail: lero269@gmail.com

Mark V. Shustov;
ORCID: 0009-0002-0105-7300; eLibrary SPIN: 1918-0780;
e-mail: shustovmark99@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author