

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Специальность: 06.03.01 – биология


ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Бакалаврская работа

**ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ CRH, PRLR И ADRA2C В КЛЕТКАХ  
КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ СТРЕССУ**

Работа завершена:

« 6 » 06 2023 г.



(А.А. Нугуманова)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

к.б.н., старший преподаватель кафедры генетики

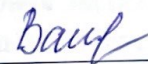
« 6 » 06 2023 г.



(В.В. Костенко)

к.б.н., с.н.с. отдела молекулярной генетики Центральной научно-исследовательской лаборатории Казанского государственного медицинского университета

« 4 » 06 2023 г.



(Е.В. Валеева)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

« 4 » 06 2023 г.



(А.Р. Каюмов)

Казань – 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	8
1.1 Адренорецепторы классификация и характеристика .....	8
1.2 Общие представления о гене <i>adra2c</i> .....	12
1.2.1 Функция гена <i>adra2c</i> при стрессе и патопсихологических состояниях .....	12
1.3 Общие представления о гене и рецепторе пролактина <i>prlr</i> .....	14
1.3.1 Функция гена <i>prlr</i> при стрессе патопсихологических состояниях ..	15
1.4 Общие представления о кортикотропин-рилизинг-гормоне и кодирующем его гене .....	16
1.4.1 Роль гена <i>crh</i> при стрессе и патопсихологических состояниях .....	17
<b>Заключение</b> .....	19
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b> .....	20
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	20
2.1 Экспериментальные животные .....	20
2.2 Моделирование хронического стресса .....	20
2.3 Взятие крови и получение кДНК .....	22
2.4 Определение относительного уровня экспрессии генов .....	22
2.5 Статистический анализ данных .....	23
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....	24
3.1 Динамика относительного уровня экспрессии гена <i>Adra2c</i> в периферической крови крыс самок и самцов в разных испытываемых группах .....	24
3.2 Динамика относительного уровня экспрессии гена <i>Prlr</i> в периферической крови крыс самок и самцов в разных испытываемых группах .....	25
3.3 Динамика относительного уровня экспрессии гена <i>Crh</i> в периферической крови крыс самок и самцов в разных испытываемых группах .....	28
3.4 Анализ относительного уровня экспрессии гена <i>Adra2c</i> в крови крыс самок и самцов в испытываемых группах относительно предыдущего периода .....	30
3.5 Анализ относительного уровня экспрессии гена <i>Prlr</i> в крови крыс самок и самцов в испытываемых группах относительно предыдущего периода .....	31

3.6 Анализ относительного уровня экспрессии гена <i>Crh</i> в крови крыс самок и самцов в испытываемых группах относительно предыдущего периода.....	33
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>35</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....</b>	<b>36</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КРГ	Кортикотропин-рилизинг-гормон
ЦНС	Центральная нервная система
Adra2a	Альфа2А-адренорецептор (англ. Alpha2A-adrenergicreceptor)
Adra2b	Альфа2В-адренорецептор (англ. Alpha2B-adrenergicreceptor)
Adra2c	Альфа2С-адренорецептор (англ. Alpha2C-adrenergicreceptor)
КД	Клиническая депрессия
ГГН	Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось
PRLR	Ген рецептора пролактина
АКТГ	адренокортикотропный гормон
CRH	Ген кортикотропин-рилизинг-гормона
ИС	Иммобилизационный стресс
ФН	Физическая нагрузка

## ВВЕДЕНИЕ

Стресс – является комплексом реакций организма на различные факторы, угрожающие жизни, которые запускаются нейроэндокринной системой [Stojanovich, 2010]. Стрессовые факторы очень сильно влияют на организм, возможны нарушения с питанием, со сном, нервные перенапряжения, что может привести к психологическим расстройствам. Хронический стресс возникает при длительном воздействии неблагоприятных факторов, сопровождающимся длительным напряжением, и требует постоянной повышенной активности адаптационных механизмов [McEwen, Gianaros, 2010]. Если стресс может быть полезен для организма, как фактор, мобилизующий внутреннюю систему для борьбы, то хронический стресс может повлечь за собой ряд последствий, на исправление которых необходимо очень много ресурсов.

Понимание взаимодействия между генетическими и эпигенетическими компонентами в мозге в условиях стресса может дать представление о патогенных процессах, которые способствуют возникновению неврологических заболеваний. Хотя точный механизм, вовлеченный в аффективные расстройства или запускающий их, до конца не выяснен, несколько линий доказательств убедительно свидетельствуют о том, что стресс и связанные со стрессом нарушения гомеостаза участвуют в возникновении и развитии депрессии и других психических расстройств [Caruso *et al.*, 2022].

Кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) являются ключевым регулятором стрессовых реакций. В гипоталамусе экспрессия и высвобождение КРГ увеличиваются из-за физических или психологических стрессоров [Aguilar-Valles *et al.*, 2005]. При кратковременном действии высокой концентрации КРГ, происходит активация системы, направленная на борьбу со стрессом. Но при длительном воздействии повышенной концентрации КРГ возникает состояние дистресса [Müller, Holsboer, 2005]. Вероятно, стресс-зависимая депрессия связана с адренорецепторами, и их

активация может положительно повлиять на расстройства, связанные с сильной реакцией на страх, а также на лечение различных нервно-психиатрических расстройств, таких как шизофрения и посттравматическое стрессовое расстройство [Otte *et al.*, 2016]. Гипофиз производит гормон пролактин, который связан с реакцией на стресс и возможно влияет на эмоциональные реакции. Было признано, что рецептор пролактина участвует в развитии депрессии путем регуляции сигнального пути [Molina-Salinas *et al.*, 2021].

На сегодняшний день имеются данные о молекулярных особенностях, экспрессии генов в центральной нервной системе (ЦНС), в ответ на однократное воздействие стрессовых факторов, однако нет данных о молекулярных изменениях в периферической крови под длительным и многократным воздействием различных стрессоров. В последние годы появляется все больше доказательств, подтверждающих использование экспрессии генов периферической крови для изучения патогенеза депрессии и выявления соответствующих биомаркеров. Например, кровь и слюна являются полезными и доступными системами, которые с помощью относительно малоинвазивных процедур могут быть использованы для анализа нескольких биомаркеров, таких как белки или метаболиты, с использованием количественных методов.

Целью данной работы является оценка относительного уровня экспрессии генов *Crh*, *Prlr* и *Adra2c* в крови у крыс при воздействии различных видов хронического стресса.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1) Оценить динамику изменения относительного уровня экспрессии генов кортикотропин-рилизинг гормона (*Crh*), адренергического (*Adra2c*) и пролактинового рецептора (*Prlr*) в клетках крови крыс линии Вистар при хроническом стрессе в условиях иммобилизации, физической нагрузки и комбинированном воздействии стрессовых факторов при разных периодах;

2) Изучить изменения экспрессии генов *Crh*, *Prlr* и *Adra2c* в клетках крови самок и самцов крыс линии Вистар в каждом периоде изучаемого воздействия хронического стресса (на 90, 180 и 270 сутки) относительно контрольных групп.

## СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа  
на наличие заимствований

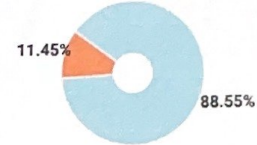
Казанский (Приволжский) федеральный  
университет

### ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

**Автор работы:** Нугуманова Алина Аксановна  
**Самоцитирование**  
**рассчитано для:** Нугуманова Алина Аксановна  
**Название работы:** ВКР Нугуманова А.А.  
**Тип работы:** Выпускная квалификационная работа  
**Подразделение:** К(П)ФУ

### РЕЗУЛЬТАТЫ

СОВПАДЕНИЯ	11.45%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	88.55%
ЦИТИРОВАНИЯ	0%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%



ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 26.05.2023

### Структура документа:

Проверенные разделы: титульный лист с.1, 3, содержание с.2, основная часть с.4-28

### Модули поиска:

ИПС Адилет; Библиография; Сводная коллекция ЭБС; Интернет Плюс\*; Сводная коллекция РГБ; Цитирование; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu); Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Переводные заимствования издательства Wiley; eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ: аналитика; СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина; Диссертации НББ; Коллекция НБУ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика; Перефразирования по Интернету; Перефразирования по Интернету (EN); Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Патенты СССР, РФ, СНГ; СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Издательство Wiley; Переводные заимствования

**Работу проверил:** Бабынин Эдуард Викторович

ФИО проверяющего

**Дата подписи:**



Подпись проверяющего



Чтобы убедиться  
в подлинности справки, используйте QR-код,  
который содержит ссылку на отчет.

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование  
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.  
Предоставленная информация не подлежит использованию  
в коммерческих целях.