

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

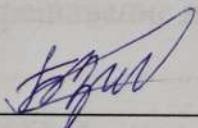
КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Специальность: 06.03.01(ОКСО 020400.62) – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА
ИСКУССТВЕННЫХ МИКРОВЕЗИКУЛ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ
МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, В УСЛОВИЯХ
КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ
ЧЕЛОВЕКА В ГОЛОВНОЙ МОЗГ МЫШИ IN VIVO**

Работа завершена:

«5» июня 2019г.

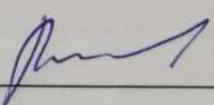


(B.B.Баранова)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель
Д.б.н., профессор,

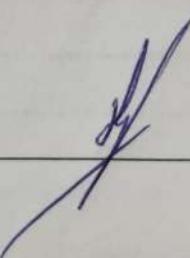
«05» 06 2019г.



(A.A. Ризванов)

Заведующий кафедрой:
Д.б.н., профессор,

«05» 06 2019г.



(B.M. Чернов)

Казань-2019

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	6
1.1 Ксенографтные модели.....	6
1.2 Нейробластома.....	9
1.3 Молекулярные изменения, наблюдаемые при нейробластоме.....	10
1.4 Текущие протоколы терапии для пациентов с группой высокого риска нейробластомы.....	14
1.5 Генная терапия.....	16
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	20
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	20
2.1 Объекты и материалы исследования	20
2.2 Культивирование линии клеток HEK293FT	20
2.3 Получение рекомбинантного лентивируса.....	20
2.4 Культивирование клеточной линии SH-SY5Y	21
2.5 Работа на животных	22
2.6 Фиксирование материала и приготовление гистологических срезов	23
2.7 Окрашивание срезов гематоксилином и эозином.....	24
2.8 Иммуноцитохимическое окрашивание и подсчет митотического индекса.	24
3 РЕЗУЛЬТАТЫ	26
3.1 Получение SH-SY5Y-Katushka2S	26
3.2 Работа с животными	27
3.3 Оценка внешнего вида органов.....	31
3.4 Гистологическая оценка.....	34
3.5 Конфокальная микроскопия	36
ОБСУЖДЕНИЕ	40
ВЫВОДЫ	44
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	45

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания на данный момент времени являются одной из главных причин смертности людей во всех странах. Количество смертей от опухолей в будущем будет увеличиваться потому, что население растет и начинает вести образ жизни, повышающий риск развития онкологических заболеваний. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. Герцена (Kaprin *et al.*, 2013) и GLOBOCAN 2012 (accessed Dec 16, 2013), рак составляет 15% всех смертей в России (Goss *et al.*, 2014). Одним из наиболее трудноизлечимых видов рака считается рак нервной системы и головного мозга из-за того, что этот тип опухоли не всегда операбелен и исход болезни зависит от локализации опухоли в мозге и ее доступности. Целевая доставка терапевтических агентов к таким видам опухолей представляется единственным перспективным методом лечения. Однако разработка таких новых и эффективных методов возможна на животных моделях с использованием донорских человеческих опухолевых клеток, что сопряжено с проблемами приживаемости трансплантируемых клеток, или, если предполагается тестирование препарата, воздействующего на иммунную систему, невозможность использования бестимусные иммуносупрессивных животных.

Известно, что ксенографтные модели опухолей используются для доклинической оценки лекарств на основе того факта, что эти модели, в основном, сохраняют основные гистологические и генетические характеристики своего донора опухоли. Они могут использоваться для точного прогнозирования эффективности новых лекарств, проведения скрининга для выявления более прогностических биомаркеров лекарственной устойчивости и оптимизации использования классических лекарств на практике. Единственной проблемой остается отсутствия иммунной системы у иммунодефицитных моделей. Таким образом создание доклинических ксенографтных моделей рака на иммунокомпетентных животных имеет ключевое значение в разработке новых таргетных методов терапии рака.

Цель нашего исследования заключается в создании ксенографтной модели нейробластомы человека на иммунокомпетентных мышах C57Bl/6 для последующего исследования противоопухолевого эффекта искусственных микровезикул, полученных из мезенхимных стволовых клеток.

В соответствии с целью поставили следующие задачи:

- Получить ксенографтную модель опухоли нейробластомы человека путем введения опухолевых клеток SH-SY5Y подкожно в бедро иммунокомпетентным мышам.
- Получить модель опухоли человека путем введения клеток SH-SY5Y под мозговую оболочку иммунокомпетентным мышам.
- Отработать методы прижизненной и гистологической детекции в тканях организма-реципиента.
- Оценить выживаемость и пролиферативную активность трансплантированных клеток в организме-реципиенте.



СПРАВКА о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе
Антиплагиат.ВУЗ

Автор работы	Баранова Виолетта
Подразделение	КПФУ
Тип работы	Не указано
Название работы	Баранова ВВ.docx
Название файла	Баранова ВВ.docx
Процент заимствования	24,81%
Процент цитирования	0,61%
Процент оригинальности	74,58%
Дата проверки	09:57:08 03 июня 2019г.
Модули поиска	Сводная коллекция ЭБС; Коллекция РГБ; Цитирование; Модуль поиска переводных заимствований; Коллекция eLIBRARY.RU; Коллекция ГАРАНТ; Модуль поиска Интернет; Модуль поиска "КПФУ"; Коллекция Медицина; Модуль поиска перефразирований eLIBRARY.RU; Модуль поиска перефразирований Интернет; Модуль поиска общеупотребительных выражений; Кольцо вузов

Работу проверил	Бабынин Эдуард Викторович
ФИО проверяющего	

Дата подписи	<i>03.06.2019</i>
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.