

Министерство образования и высшего образования Российской
Федерации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.03.01 (ОКСО 020400.62) – биология

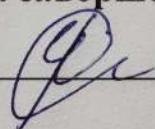
ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Бакалаврская работа

**ВЛИЯНИЕ ЭЛИМИНАЦИИ МИКРОБИОТЫ
НА ПОВЕДЕНИЕ И РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ
ДРОЗОФИЛЫ**

Работа завершена:

«6» 05 2020 г.



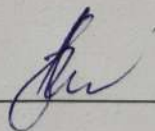
(Д.В. Маслов)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

(асс.. к.б.н.)

«6» 05 2020 г.



(В.В. Костенко)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

«6» 05 2020 г.



(В.М. Чернов)

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Современное представление о микробиоме человека.....	7
1.2 Роль микробиома в функционировании организма человека.....	12
1.3 Влияние антибиотиков на микробиом человека.....	14
1.3.1 Классификация антибиотиков на основе механизма действия.....	15
1.4 Антибиотики как фактор модуляции микробиома человека.....	19
1.4.1 Влияние антибиотиков на микробную активность.....	20
1.4.2 Влияние антибиотиков на экспрессию микробных генов и синтез белка....	20
1.4.3 Изменения в содержании микробных метаболитов при воздействии антибиотиками.....	22
1.5 Дрозофила как модель в изучении модуляции микробиома на гомеостаз и физиолого-биохимические процессы хозяина.....	24
1.6 Состав микробиома дрозофилы.....	26
1.6.1. Таксономическая изменчивость микробиома дрозофилы.....	27
1.6.2 Роль ацетобактерий, лактобацилл, вольбахии в жизнедеятельности дрозофилы.....	30
1.7 Дрозофила как модель в изучении кишечных инфекций и патологий ЖКТ человека.....	34
1.8 Микробиом и нервная система дрозофилы. Роль микробиома в модуляции поведения хозяина	44
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	48
2.1 Линии <i>Drosophila melanogaster</i> и условия культивирования.....	48
2.2 Методы оценки репродуктивного статуса дрозофил.....	49
2.3 Методы оценки нейро-мышечной активности дрозофил.....	49
2.4 Методы математического анализа данных	49

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	51
3.1 Анализ яйцепродукции и индекса яйцекладки.....	51
3.2 Анализ приспособленности.....	54
3.3 Анализ нейромышечной активности самцов.....	58
ВЫВОДЫ.....	62
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	63

ВВЕДЕНИЕ

В последние несколько лет наблюдается усиленный интерес к изучению микробиома и множеству способов, которыми он влияет на процессы хозяина от модуляции иммунных ответов [Round *et al.*, 2009] до выбора полового партнера [Lizé *et al.*, 2014]. В базе PubMed на сегодняшний день опубликовано 6561 работ о кишечной микробиоте для разных видов (условия поиска: gut microb*). Из этого числа 4327 работ (65%) были опубликованы за последние 5 лет. Не смотря на это, еще мало изученными остаются вопросы, связанные с тем к каким физиолого-генетическим и молекулярно-биохимическим последствиям приводит элиминация микробиома и то какие тесные биологические процессы выстраиваются между микробиомом и его хозяином.

Микробиом обладает огромным потенциалом для воздействия на физиологию и метаболизм хозяина [Gilbert *et al.*, 2018]. В частности, кишечные бактерии связаны с различными функциями и специфическими заболеваниями человека и млекопитающих [Cho *et al.*, 2012].

Макроорганизмы можно рассматривать как отдельные экосистемы, в которых многочисленные микроорганизмы устанавливают тесные комменсальные и патогенные ассоциации со своими хозяевами [Tancredi *et al.*, 1992]. Эти микробиологические ассоциации влияют на приспособленность хозяина, а также на его адаптацию и эволюцию, поскольку микробные компоненты передаются из поколения в поколение [Zilber *et al.*, 2008]. Насекомые являются ярким примером значимости микроорганизмов в жизнедеятельности хозяина, оказывая значительное влияние на некоторые аспекты его биологии, включая физиологию, иммунитет и эволюцию [Serbus *et al.*, 2008; Dale *et al.*, 2006].

Из-за сложности микробиома млекопитающих системы беспозвоночных являются удобными моделями для анализа взаимодействий между хозяином и микробом. В частности, *Drosophila melanogaster* представляет собой наиболее эффективную модель в изучении микробиома, поскольку он состоит из 5-20 видов микроорганизмов [Koyle *et al.*, 2016; Douglas *et al.*, 2019]. *Drosophila melanogaster*

Meigen (Diptera: Drosophilidae) используется в качестве модели для изучения взаимодействий между хозяином и микробиомом с начала 20-го века и была первым культивируемым организмом-гнотобиотиком (то есть в асептических условиях) [Guyenot *et al.*, 2013].

У дрозофилы разнообразие микробиома очень низкое и сильно зависит от рациона хозяина и от лабораторных условий культивирования. *Acetobacter* и *Lactobacillus* являются наиболее часто встречающимися родами бактерий у *Drosophila melanogaster*, как у мух, выращенных в лабораторных условиях, так и в природе [Lee *et al.*, 2013; Buchon *et al.*, 2013]. Они влияют на развитие, обмен веществ и поведение [Lee *et al.*, 2013].

Также микроорганизмы играют важную роль в репродуктивных возможностях насекомых-хозяев, влияя на их плодовитость и репродуктивный успех [Serbus *et al.*, 2008; Werren *et al.*, 2008]. Эти репродуктивные симбионты могут передаваться родителями вертикально или приобретаться горизонтально из окружающей среды.

Бактерии *Wolbachia* являются обязательными эндосимбионтами, которые обнаруживаются примерно у 40% всех видов насекомых и вызывают различные типы репродуктивных фенотипов, которые обычно способствуют их вертикальной передаче и распространению в популяциях [Werren *et al.*, 2008; Zug *et al.*, 2012; Fast *et al.*, 2011]. Помимо репродуктивных манипуляций, известно также, что бактерии *Wolbachia* вызывают множество других изменений у своих хозяев, таких как изменение передачи сигналов инсулина [Ikeya, *et al.*, 2009] и обеспечение устойчивости к определенным патогенам [Bourtzis *et al.*, 2014].

В то время как бактерии *Wolbachia* обычно заражают репродуктивные ткани, в организме насекомого сосуществуют другие микробы, инфицирующие различные ткани. Репертуар микробов, связанных с хозяином, может варьироваться в зависимости от факторов окружающей среды [Wong *et al.*, 2011; Chandler *et al.*, 2011; Cox *et al.*, 2007; Corby-Harris *et al.*, 2007] и генотипа хозяина [Ryu *et al.*, 2008]

В рамках изучения микробиома ставится вопрос о действии антибактериальных и лекарственных препаратов на физиологические параметры

хозяина через репрограммирование генома и протеома не только патогенных микроорганизмов, но и комменсалов.

Поэтому целью данной работы было оценить влияние элиминации микробиома на поведение и репродуктивный статус *Drosophila melanogaster*.

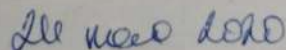
Задачи исследования:

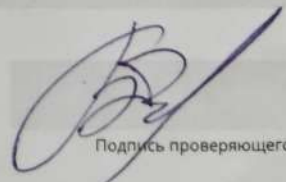
- 1) Изучить долгосрочное влияние хлорамфеникола и ципрофлоксацина на репродуктивный статус самок линий *Canton-S* и *Harwich^{wMel}*;
- 2) Оценить долгосрочное влияние хлорамфеникола и ципрофлоксацина на приспособленность линий *Canton-S* и *Harwich^{wMel}*;
- 3) Проанализировать долгосрочное влияние хлорамфеникола и ципрофлоксацина на нейромышечную активность самцов (локомоция и половое поведение) линий *Canton-S* и *Harwich^{wMel}*.

СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе
Антиплагиат.Структура

Автор работы	Маслов Даниил Вадимович
Подразделение	
Тип работы	Не указано
Название работы	Диплом Маслов Даниил 01-605 Антиплагиат
Название файла	Диплом Маслов Антиплагиат.docx
Процент заимствования	3.55 %
Процент самоцитирования	0.00 %
Процент цитирования	0.53 %
Процент оригинальности	95.92 %
Дата проверки	16:53:49 24 мая 2020г.
Модули поиска	Модуль поиска ИПС "Адилет"; Модуль выделения библиографических записей; Сводная коллекция ЭБС; Коллекция РГБ; Цитирование; Модуль поиска переводных заимствований; Модуль поиска переводных заимствований по elibrary (EnRu); Модуль поиска переводных заимствований по интернет (EnRu); Модуль поиска переводных заимствований по Wiley (RuEn); Коллекция eLIBRARY.RU; Коллекция ГАРАНТ; Модуль поиска Интернет; Модуль поиска "КПФУ"; Коллекция Медицина; Модуль поиска перефразирований eLIBRARY.RU; Модуль поиска перефразирований Интернет; Коллекция Патенты; Модуль поиска общеупотребительных выражений; Кольцо вузов; Коллекция Wiley
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.