

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.04.01 - Биология

МАГИСТЕРСКАЯ РАБОТА

Выявление ранних генетических иммунологических маркеров
рассеянного склероза на модели экспериментального аутоиммунного
энцефаломиелита

Студент 2 курса

Группа 01-940-01

« 7 » 05 2021г.

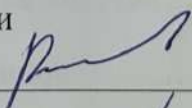


(А.Алсаллум)

Научные руководители

д.б.н., профессор кафедры генетики

« 7 » 05 2021 г.

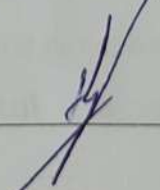


(А.А. Ризванов)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

« 7 » 05 2021 г.



(В.М Чернов)

Казань-2021

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Патологические характеристика рассеянного склероза	8
1.1.1 Общее определение рассеянного склероза.....	8
1.1.2 Эпидемиология рассеянного склероза.....	9
1.1.3 Этиология рассеянного склероза.....	9
1.1.1.1 Фактор окружающей среды	10
1.1.1.2 Генетические факторы	11
1.2 Патология рассеянного склероза	12
1.2.1 Иммунопатогенез рассеянного склероза.....	13
1.2.2 Основные иммунные механизмы.....	15
1.2.2.1 Роль иммунитета, опосредованного Т-лимфоцитами.....	15
1.2.2.2 Роль гуморального иммунитета	17
1.2.2.3 Роль врожденного иммунитета.....	18
1.2.2.4 Роль инфламмасом при рассеянном склерозе	20
1.2.3 Роль астроцитов в развитии рассеянного склероза.....	22
1.2.4 Процесс демиелинизации при рассеянном склерозе	24
1.2.4.1 Повреждения серого вещества	25
1.2.4.2 Повреждения белого вещества	26
1.2.5 Дегенерация аксонов	27
1.3 Животные модели рассеянного склероза.....	28
1.3.1 Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ).....	29

Заключение.....	34
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	35
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1 Моделирование экспериментального аутоиммунного энцефалита	35
2.2 Иммуногистохимическое исследование тканей мышей.....	37
2.3 Гомогенизация тканей	39
2.3 Выделение РНК	39
2.4 Реакция обратной транскрипции.....	40
2.5 ПЦР в реальном времени.....	41
2.6 Мультиплексный анализ сыворотки и тканей животных	43
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	45
3.1 Клинические изменения у животных при моделировании ЭАЭ	45
3.2 Выявление ранних иммунологических изменений в головном мозге в ходе иммуногистологического анализа.....	46
3.3. Измерение экспрессии гена NLRP3 и IL-1 β методом ОТ-ПЦР	48
3.4 Оценить цитокиновый профиль в тканях и крови на ранних этапах на 5,10 день от начала моделирования ЭАЭ в сравнении с контрольной группой.....	50
ВЫВОДЫ.....	60
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	61

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) – это аутоиммунное, неврологическое заболевание, возникает в раннем и среднем возрасте и одна из наиболее частых причин инвалидизации. РС является идиопатическим по своей природе, но все больше данных подтверждают тесную связь между генетической предрасположенностью человека, окружающей средой и иммунной системой. [Mallucci *et al.*, 2015].

В патогенезе РС вовлечено множество факторов и они содержат широкий спектр клеток и растворимых медиаторов иммунной системы, таких как Т-клетки, В-клетки, макрофаги, микроглия, цитокины, хемокины, антитела, комплемент и другие вещества [Wang *et al.*, 2018].

Существует проблема с моделированием РС *in vivo*, так как нет адекватной модели, которая могла бы охватить весь патогенез РС как у человека. Однако, в последние несколько лет животные модели использовались для изучения патогенеза РС. Наиболее характерная модель рассеянного склероза у мышей - экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ). этот подход позволил изучить механизмы инициации и прогрессирования заболевания и протестировать несколько новых терапевтических подходов к заболеванию. [Procaccini *et al.*, 2015].

Целью работы являлось исследование иммуннологических и воспалительных процессов происходящих на ранних этапах при моделировании ЭАЭ *in vivo*.

В работе будут решены следующие задачи:

- 1) Выявить ранние изменений в головном мозге в ходе развития ЭАЭ.
- 2) Выявить воспалительные маркеры в тканях головного мозга на ранних этапах моделирования ЭАЭ IL-1 β , NLRP3.

3) Оценить цитокиновый профиль в тканях и крови на ранних этапах на 5,10 день от начала моделирования ЭАЭ в сравнении с контрольной группой.





СПРАВКА

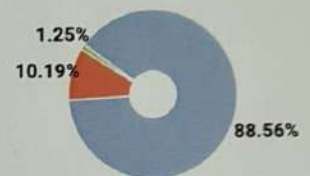
о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Алсаллум Алаа -
Самоцитирование
рассчитано для: Алсаллум Алаа -
Название работы: Выявление ранних генетических иммунологических маркеров рассеянного склероза на модели экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита
Тип работы: Магистерская диссертация
Подразделение: КФУ-ИФМиБ

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЗАИМСТВОВАНИЯ		10.19%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ		88.56%
ЦИТИРОВАНИЯ		1.25%
САМОЦИТИРОВАНИЯ		0%

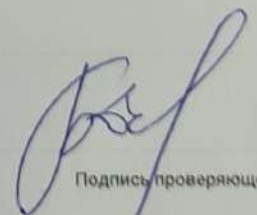


ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 28.05.2021

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); eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина; Диссертации НББ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по Интернету; Патенты СССР, РФ, СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; 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.