

Министерство науки 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 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
ВЛИЯНИЕ ВЫСОКО-УГЛЕВОДНОЙ ДИЕТЫ НА ИЗМЕНЧИВОСТЬ
ПРИЗНАКОВ ПРИСПОСОБЛЕННОСТИ *Drosophila melanogaster*,
МУТАНТНЫХ ПО ГЕНУ *vermilion* С ДЕФИЦИТОМ ТРИПТОФАН-2,3-
ДИОКСИГЕНАЗОЙ

Студент 4 курса

« 6 » 05 2020 г.

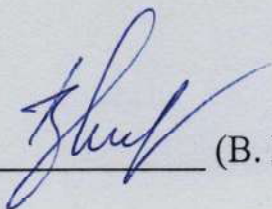


_____ (А. Г. Королев)

Научный руководитель:

к.б.н., ассистент

« 6 » 05 2020 г.



_____ (В. В. Костенко)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

« 6 » 05 2020 г.



_____ (В. М. Чернов)

Казань-2020

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1.1 Сахарный диабет как глобальная эпидемия	8
1.1.1 Сахарный диабет в России.....	9
1.1.2 Современная классификация сахарного диабета	10
1.2 Молекулярно-генетические механизмы патогенеза сахарного диабета.	13
1.3 Генетические маркеры сахарного диабета.....	19
1.4 Дрозофила как модельный объект в изучении сахарного диабета 2-го типа	24
1.4.1 Пути, регулирующие выработку инсулина у <i>Drosophila melanogaster</i>	25
1.4.2 Пути, которые регулируют резистентность к инсулину у <i>Drosophila</i> <i>melanogaster</i>	28
1.4.3 Высоко углеводная диета у <i>Drosophila melanogaster</i> и ее последствия на организм	30
1.5 Характеристика мутантов кинуренинового пути	31
1.5.1 Моделирование сахарного диабета 1 типа на <i>D. melanogaster</i>	36
1.5.2 Моделирование сахарного диабета 2 типа на <i>D. melanogaster</i>	39
1.5.3 Моделирование инсулинозависимости и секреции инсулина у <i>D.</i> <i>melanogaster</i>	41
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	44
2.1. Материал исследования	44
2.2 Методы исследования	46
2.2.1 Методика учета плодовитости, жизнеспособности и смертности на стадии куколки	46
2.2.2 Методика учета массы тела	47
2.2.3 Методика учёта локомоторной активности	47
2.2.4 Методы статистического анализа данных	47
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	49
3.1 Анализ общей жизнеспособности потомков дрозофилы с мутацией в гене <i>vermilion</i> , полученных при культивировании на высокоуглеводной среде.....	49

3.2 Влияние высокоуглеводной диеты на изменение массы тела потомков дрозофилы с мутацией в гене <i>vermilion</i>	53
3.3 Влияние высокоуглеводной диеты на формирование поведения мутантов <i>vermilion</i>	55
3.4 Анализ реальной плодовитости потомков дрозофилы с мутацией в гене <i>vermilion</i> , полученных при культивировании на высокоуглеводной среде .	58
ВЫВОДЫ	64
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	65

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКГ (*AKH*) – адипокинетический гормон
- ВСД (*HSD*) – диета с высоким содержанием сахара
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГСД – гестационный сахарный диабет
- ИПК (*IPC*) – инсулин-продуцирующие клетки
- ИПС (*IIS*) – инсулиноподобный сигналинг
- ИПП (*ILP*) - инсулиноподобный пептид
- ИР (*IR*) – инсулинорезистентность
- ИС (*IS*) – инсулиновый сигнал
- КПОТ – кинурениновый путь обмена триптофана
- НАД – никотиамидадениндинуклеотид
- НД - нуклеотиды
- ПКА (*PKA*) – протеинкиназа-А
- ПКС (*PKC*) – протеинкиназа-С
- РИ (*Inr*) – рецептор инсулина
- СД1 (*T1D*) – сахарный диабет 1 типа
- СД2 (*T2D*) – сахарный диабет 2 типа
- СЖК (*FFA*) – свободные жирные кислоты
- ТРП – триптофан
- ТГ (*TG*) - триглицериды
- ЦНС – центральная нервная система
- Akt* – внутриклеточный фермент семейства протеинкиназ В
- cd* – ген *cardinal*
- cn* – ген *cinnabar*
- dFOXO* – транскрипционный фактор, активатор
- DILP инсулиноподобный пептид дрозофилы
- DR3*, *DR4* – рецепторы
- GLUT* – транспортер глюкозы

HLA – человеческие лейкоцитарные антигены
HNF – ядерный фактор гепатоцитов
IDDM – инсулинозависимый диабет человека
IDF – Международная диабетическая федерация
Imp-L2 – секретируемые инсулин-связывающие белки
InR – рецептор инсулина
Kir – калиевый канал
KYN – кинуренин
Lst – лимостатин, декритин
MODY– диабет зрелого типа у молодых
NIDDM – инсулиннезависимый диабет
VGCC – Кальциевые каналы потенциал-управляемые
v – ген *vermilion*
3-НОК – 3-гидроксикинуренин

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) по праву является одной из ведущих медико-социальных и экономических проблем современного мира: постоянно растущее распространение в сочетании с повышенной частотой и сложностью осложнений этого заболевания приводят к таким последствиям, что затраты на лечение больных СД2 составляют значительную часть средств, выделяемых на здравоохранение, и закономерно увеличиваются по мере ухудшения гликемического контроля и прогрессирования осложнений.

На сегодняшний день *Drosophila melanogaster* используется в качестве высоко универсальной и мобильной модели для изучения метаболизма и метаболических нарушений, включая диабет 1 и 2 типа. Передача сигналов инсулина у *Drosophila*, даже несмотря на наличие семи инсулиноподобных пептидов с частично избыточными функциями, имеет высокую степень гомологии с передачей инсулина у млекопитающих и главным образом у человека. Именно этот фактор в качестве одного из ключевых моментов и послужил для исследований широкого спектра особенностей диабета и диабетического состояния на модели беспозвоночных насекомых (Brogiolo W., 2001). Тем не менее, на сегодняшний день мы имеем недостаточно исследований, касающихся хронической природы диабета. РЕЗУЛЬТАТЫ ИМЕННО ТАКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ и являются ключом к полному осмыслению данного заболевания. Но также существует и ряд иных причин в пользу удобства использования данной модели.

У *Drosophila* как модели присущ короткий и четко определенный жизненный цикл, что способствует изучению влияния генетических манипуляций на развитие и рост в течение всего жизненного цикла в относительно короткие сроки при сахарном диабете. Также, это довольно простой в содержании и недорогой модельный объект для лаборатории. Помимо всего прочего, геном *Drosophila* полностью секвенирован. Также,

существуют мутантные формы почти для каждого гена, включая гены, связанные с инсулином, его секрецией (Broughton S.J., 2005; Kohler R.E., 1994).

ДРОЗОФИЛА имеет хорошо развитые консервативные генетические пути и биохимические процессы, которые влияют на рост, формирование и питание. Они также влияют на онтогенез, продолжительность жизни и ее качество. Тем самым на все эти аспекты возможно оказывать влияние при исследовании сахарного диабета. И при их изменении очень удобно анализировать возникающие нарушения, и соответственно делать выводы о закономерностях развития диабета.

Цель работы: провести генетический анализ формирования адаптационного потенциала мутантов дрозофилы по гену *vermilion*, характеризующихся дефицитом триптофан-2,3-диоксигеназы (ТДО) в условиях культивирования мух на высокоуглеводной среде (ВСД).

Задачи исследования:

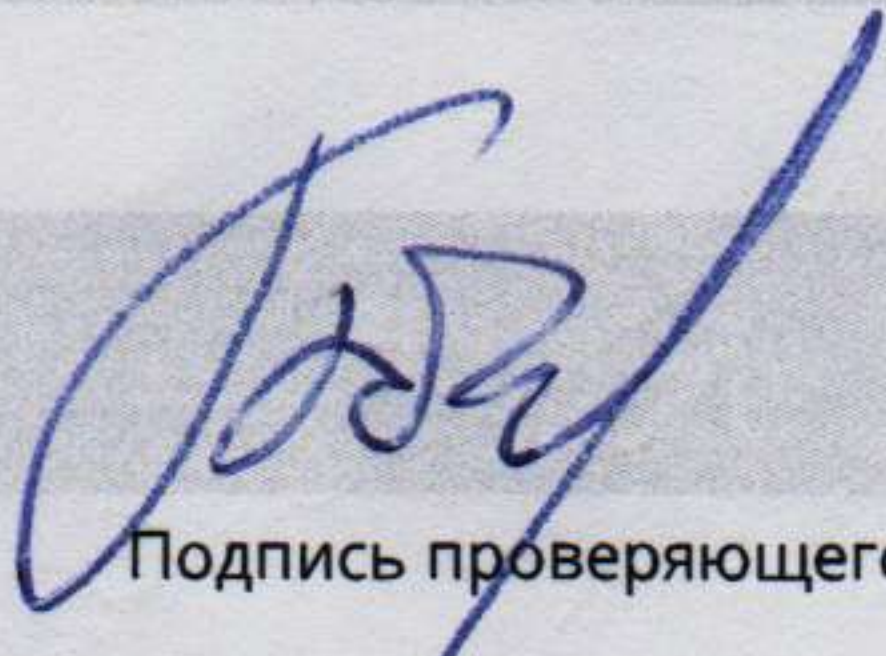
- 1) Проанализировать изменчивость признаков приспособленности у мух с дефицитом фермента триптофан-2,3-диоксигеназой в условиях культивирования на высокоуглеводной среде;
- 2) Изучить влияние высокоуглеводной диеты на изменчивость параметра масса тела дрозофил с дефицитом фермента триптофан-2,3-диоксигеназой;
- 3) Определить влияние высокоуглеводной диеты на изменчивость локомоторной активности дрозофил с дефицитом фермента триптофан-2,3-диоксигеназой.



СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе Антиплагиат.Структура

Автор работы	Королев Алексей Геннадиевич
Подразделение	КФУ (им. В.И. Ульянова-Ленина). Институт фундаментальной медицины и биологии. Кафедра генетики.
Тип работы	Выпускная квалификационная работа
Название работы	Влияние высоко-углеводной диеты на изменчивость признаков приспособленности дрозофилы, мутантных по гену "vermillion" с дефицитом триптофан-2,3-диоксигеназой
Название файла	На проверку.docx
Процент заимствования	16.88 %
Процент самоцитирования	0.00 %
Процент цитирования	1.00 %
Процент оригинальности	82.11 %
Дата проверки	09:25:39 21 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	21.05.2020  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.