

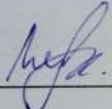
**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра генетики

Направление: 06.03.01 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**Исследование влияния гидрогелей на основе фиброина шелка на
регенерацию полнослойных кожных ран**

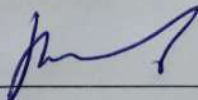
Работа завершена:

«06» 05 2020 г.  (К.О. Ляхова)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

профессор, д.б.н.

«06» 05 2020 г.  (А.А. Ризванов)

Заведующий кафедрой

доцент, д.б.н.

«06» 05 2020 г.  (В.М. Чернов)

Казань

2020

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.2 Полнослойные кожные раны, особенности их регенерации и проблемы лечения.....	8
1.2.1 Регуляторная роль цитокинов при заживлении ран	8
1.3 Применение гидрогелевых повязок в лечении полнослойных кожных ран. Фиброин шелка и гидрогели на его основе для лечения полнослойных кожных ран.....	13
1.3.1 Гидрогелевые повязки.....	14
1.3.2 Фиброин шелка и гидрогели на его основе для лечения полнослойных кожных ран.....	17
1.4 Плазмидные векторы для доставки терапевтических генов.....	18
1.4.1 Плазмидные векторы, их преимущества, недостатки	18
1.4.2 Использование двухкассетных плазмидных векторов	21
1.4.3 Гидродинамическая доставка.....	24
1.5 Сосудистый эндотелиальный фактор роста и его роль в восстановлении полнослойных кожных ран.....	25
1.6 Основной фактор роста фибробластов и его роль в восстановлении полнослойных кожных ран.....	30
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Трансформация E.coli генетическими конструкциями	33
2.2 Выделение плазмидной ДНК из E. Coli	33
2.3 Электрофоретический анализ плДНК	34
2.4 Трансфекция клеток НЕК293FT	35

2.5 Флуоресцентная иммуоцитохимия.....	35
2.6 Получение фиброина шелка.....	36
2.7 МТС-тест.....	36
2.8 Моделирование полнослойных кожных ран у животных.....	37
2.9 Гистологическое исследование.....	37
2.10 Гистохимическое окрашивание гематоксилином-эозином.....	38
2.11 Иммуногистохимический анализ.....	38
2.12 Мультиплексный анализ.....	38
2.13 Статистическая обработка результатов и программное обеспечение ..	39
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ.....	40
Выводы ..	54
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	55

DTC	диабетический диабетический
Cx	Хроника
ECM	внеклеточный матрикс
EGF	эпидермальный фактор роста фибробластов
EGF-R	фактор роста гепатоцитов / фактор
En	энзимы, включая ренин, ангиотензин и
ECDA	эпидермальный кальциевый антиген (дифференциальный маркер)
FG	Проглицин
FGF	факторы роста фибробластов
SI	фибриноген, белок
TGF	трансформирующий фактор роста
TGF- β	трансформирующий фактор роста - β (дифференциальный маркер)
uPA	уроткиназа, активная форма уроткиназы
PAI	ингибитор активации плазминогена
DSP	дифференциальный фактор роста - белок (дифференциальный маркер)

Введение

Улучшение и ускорение заживления полнослойных кожных дефектов является актуальной задачей современной медицины. Обширные полнослойные раны самостоятельно не эпителизируются, что приводит к формированию хронической раны. В хронической ране длительно поддерживается воспалительный процесс, возникает дисфункция кровоснабжения подстилающих тканей, что препятствует росту грануляционной ткани, вследствие чего рана не закрывается. Таким образом формируется порочный круг. Актуальность данной работы заключается в том, что несмотря на то, что клеточные события, происходящие в заживающей ране подробно описаны, проблема восстановления кожных дефектов не решена и продолжает требовать комплексного исследования фундаментальных механизмов стимуляции регенерации. С целью поддержания гомеостаза в процессе заживления раны одним из наиболее физиологичных и перспективных подходов является использование гидрогелевых повязок. Другим перспективным и патогенетически обоснованным подходом является применение специфических факторов роста, способствующих регенерации тканей. В нашей работе проведено исследование гидрогелевых повязок на основе таких натуральных биополимеров, как хитозан и фиброин шелка, а также плазмидной ДНК, кодирующей сосудистый эндотелиальный фактор роста и основной фактор роста фибробластов на процессы регенерации полнослойного кожного дефекта у лабораторных крыс.

Работа имеет выраженное прикладное значение, и ее результаты могут найти практическое применение в области травматологии, комбустиологии, пластической хирургии для разработки более эффективных методов лечения обширных и длительно незаживающих кожных дефектов.

Цель: оценить регенеративный потенциал гидрогеля на основе фиброина шелка и/или плазмидной ДНК pBud-Kan-VEGF165A-FGF2 при лечении полнослойных кожных ран.

Задачи:

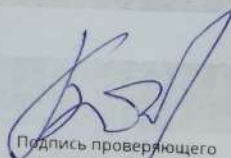
- 1) Получение плДНК pBud-Kan-VEGF165A-FGF2 в препаративных количествах, очистка, подтверждение синтеза рекомбинантных белков *in vitro*.
- 2) Получение гидрогеля на основе фиброина шелка и оценка его цитотоксичности на культуре клеток фибробластов человека.
- 3) Гистоморфометрический анализ репаративных процессов в регенерате полнослойного кожного дефекта у крыс после воздействия гидрогеля на основе фиброина шелка и/или плазмидной ДНК pBud-Kan-VEGF165A-FGF2.
- 4) Анализ цитокинового профиля в регенерате полнослойного кожного дефекта у крыс после воздействия гидрогеля на основе фиброина шелка и/или плазмидной ДНК pBud-Kan-VEGF165A-FGF2.



СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе
Антиплагиат.Структура

Автор работы	Ляхова Ксения Олеговна
Подразделение	
Тип работы	Выпускная квалификационная работа
Название работы	Исследование влияния гидрогелей на основе фиброина шелка на регенерацию полнослойных кожных ран
Название файла	Диплом.docx
Процент заимствования	23.47 %
Процент самоцитирования	0.00 %
Процент цитирования	0.27 %
Процент оригинальности	76.27 %
Дата проверки	17:36:44 28 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	28.05.20  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.