

Министерство образования и науки РФ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ
КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.03.01 – биология

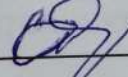
ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Дипломная работа

**ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТ НА
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ПОВЕДЕНИЕ**

Drosophila melanogaster

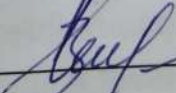
Работа завершена:

«6» 05 2020 г.  (Л. А. Санникова)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

(асс.. к.б.н.)

«6» 05 2020 г.  (В. В. Костенко)

Заведующий кафедрой

д.б.н.

«8» 05 2020 г.  (В. М. Чернов)

Казань-2020

СОДЕРЖАНИЕ	
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1.1 Дрозофила как модельный объект в изучении нервной системы и поведения	10
1.1.2 Структура и развитие ЦНС <i>Drosophila melanogaster</i>	11
1.1.3 Нейромедиаторы у <i>Drosophila melanogaster</i>	15
1.1.4 Формы поведенческих реакций у дрозофилы.....	17
1.1.4.1 Обучение и память.....	17
1.1.4.2 Циркадные ритмы	18
1.1.4.3 Контроль направления движения.....	19
1.1.4.4 Ухаживание	20
1.1.4.5 Пищевое поведение	21
1.2.1 Дрозофила как модельный объект в изучении продолжительности жизни.....	22
1.2.2 Продолжительность жизни и теории старения.....	23
1.2.3 Генетический контроль продолжительности жизни у мухи	26
1.3.1 Роль никотиновой кислоты в контроле продолжительности жизни и поведения у дрозофилы и человека.....	28
1.3.2 Источники ниацина.....	28
1.3.2.1 Экзогенные источники	28
1.3.2.2 Эндогенный синтез	29
1.3.3 Тяжелый недостаток витаминов.....	30
1.3.4 Влияние ниацина на ЦНС	31
1.4.1 Роль аскорбиновой кислоты в контроле продолжительности жизни и поведения у дрозофилы и человека.....	34
1.4.2 Аскорбиновая кислота как нейромодулятор синаптической активности... ..	36
1.4.3 Аскорбиновая кислота как метаболический переключатель	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	39
2.1 Линии дрозофил, используемые в эксперименте	39
2.2 Культивирование дрозофил и постановка эксперимента	41

2.3	Постановка скрещиваний	41
2.4	Метод оценки продолжительности жизни имаго <i>Drosophila melanogaster</i> ...	42
2.5	Метод оценки нервно-мышечной активности <i>Drosophila melanogaster</i>	42
2.6	Метод учета пищевого поведения.....	42
2.7	Метод математической обработки данных	43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....		45
3.1	Влияние никотиновой и аскорбиновой кислот на продолжительность жизни имаго дрозофилы линии <i>Canton-S</i>	45
3.2	Влияние аскорбиновой и никотиновой кислот на нервно-мышечную активность имаго дрозофилы линии <i>Canton-S</i> в процессе старения	50
3.3	Влияние никотиновой и аскорбиновой кислот на фертильность самок и репродуктивное поведение имаго линии <i>Canton-S</i>	52
3.4	Обсуждение результатов	59
ГЛАВА 4. ВЫВОДЫ.....		61
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ		62

ВВЕДЕНИЕ

Старение - это явление, которое приводит к устойчивому физиологическому ухудшению практически всех организмов, в которых оно было исследовано, и к снижению физической работоспособности и повышенному риску заболевания. Индивидуальное старение проявляется на уровне населения как увеличение возрастной смертности, которое обычно измеряется путем наблюдения за продолжительностью жизни в больших когортах людей соответствующего возраста. Эксперименты, направленные на количественную оценку степени влияния генетических или экологических манипуляций на продолжительность жизни в простых модельных организмах, оказались чрезвычайно успешными для понимания аспектов старения, которые сохраняются в разных таксонах, и для разработки новых стратегий увеличения продолжительности жизни и предотвращения возрастных заболеваний у млекопитающих, включая человека.

Выдающаяся гипотеза относительно процесса старения предполагает, что накопление окислительного повреждения на макромолекулах является основной причиной клеточного старения [Gladyshev VN, 2014]. Окислительный стресс возникает из-за дисбаланса в аэробном метаболизме и представляет серьезную угрозу для клеточного гомеостаза. Высокоактивные виды кислорода окисляют липиды, белки и ДНК, приводят к повреждению тканей и гибели клеток. Чтобы противодействовать токсичному воздействию АФК, организмы разработали ряд механизмов антиоксидантной защиты [Cefalu SA, 2011]. Если старение обусловлено свободнорадикальными реакциями, как это предусмотрено теорией свободнорадикального старения, продолжительность жизни организмов должна быть увеличена путем введения экзогенных антиоксидантов [Rattan SI, 2006].

Аскорбиновая кислота является важным водорастворимым антиоксидантом и необходимым микроэлементом, который связан со многими биохимическими и биологическими функциями [Levine M, 1999]. С тех пор, как теория свободнорадикального старения была предложена Харманом [Harman D, 1956] почти 60 лет назад, были предположения о возможной роли аскорбиновой кислоты в профилактике связанных с окислением повреждениями и в

использовании антиоксидантных диетических факторов для продления продолжительности жизни [Pallauf K, 2013]

Никотин активирует никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChRs) в мозге. Эти рецепторы обычно активируются эндогенным лигандом, ацетилхолином, и играют роль в обучении, памяти и психомоторном поведении. Передача сигналов никотинового рецептора также важна для нормального развития нервной системы, включая роль в формировании синапсов, росте нейронов, дифференцировке нейронов и регуляции ГАМК, с ранней стадии развития на возбуждающую роль и на ее зрелую роль в качестве ингибирующего нейротрансмиттера [Lautrup S, 2019]. Следовательно, воздействие никотина во время развития может повлиять на некоторые аспекты нормального развития мозга, активируя nAChR нефизиологическим образом.

Болезнь Альцгеймера (*AD*), наиболее распространенная форма деменции, является разрушительным и в конечном итоге фатальным нейродегенеративным расстройством, характеризующимся прогрессирующей потерей памяти и познания. Хотя наследственные формы заболевания с ранним началом были выявлены, большинство случаев БА являются спорадическими, и основным фактором риска заболевания является возраст [Cummings JL, 2004]. Ассоциированный с микротрубочками белок тау стабилизирует микротрубочки. Однако при тауопатиях, включая болезнь Альцгеймера (*AD*) и лобно-височную деменцию с паркинсонизмом, связанным с хромосомой 17 (*FTDP-17*), тау является гиперфосфорилированным, что приводит к агрегации тау и дестабилизации микротрубочек, и, наконец, приводит к гибели нейронов и снижению веса и объема мозга [Ballatore C, 2007; Chee FC, 2005; Chevalier-Larsen E, 2006].

Окислительный стресс также участвует в нейродегенерации. Мозг, по-видимому, особенно чувствителен к окислительному повреждению, и есть существенные доказательства, свидетельствующие о наличии окислительного повреждения в посмертной ткани мозга, полученной от пациентов с возрастными

нейродегенеративными нарушениями, включая БА [Andersen JK, 2004; Zhu X, 2004]

Drosophila melanogaster, является модельным организмом для изучения механизмов старения благодаря его относительно короткой продолжительности жизни, легкости в содержании и изученной генетике. *Drosophila melanogaster* является широко используемым модельным организмом, который имеет явные преимущества в исследованиях старения, включая короткую продолжительность жизни (средняя продолжительность жизни, 2-3 месяца), низкие требования к содержанию, богатые генетические ресурсы и простоту выполнения генетических манипуляций [Helfand SL, 2003]. Важнее, геном дрозофилы полностью секвенирован с более чем 50% генов мух, имеющих гомологи у людей [Myers EW, 2000]. Более того, более 75% известных генов болезней человека, охватывающих широкий спектр заболеваний, имеют гомологи-гены у мух [Reiter LT, 2001]. Эти особенности делают дрозофилу идеальным модельным организмом для изучения механизмов старения и для разработки эффективных геро- и нейропротекторов, которые имеют отношение к исследованиям возраст-ассоциированных заболеваний у человека.

Поэтому цель данной работы заключалась в изучении влияния аскорбиновой и никотиновой кислот на продолжительность жизни и поведение имаго *Drosophila melanogaster*.

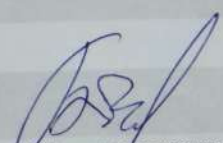
Задачи исследования:

- 1) Изучить возрастную динамику имаго линии Canton-S при действии аскорбиновой и никотиновой кислот;
- 2) Выявить влияние аскорбиновой и никотиновой кислот на выживаемость имаго дрозофилы линии Canton-S в системе реципрокных скрещиваний;
- 3) Оценить действие аскорбиновой и никотиновой кислот на нервно-мышечную активность имаго дрозофилы линии Canton-S в системе реципрокных скрещиваний;

4) Исследовать влияние аскорбиновой и никотиновой кислот на продолжительность жизни и нервно-мышечную активность имаго при сверхэкспрессии гена *spaghetti squash*.

СПРАВКА о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе
Антиплагиат.Структура

Автор работы	Санникова Любовь Александровна
Подразделение	К(П)ФУ им. В.И. Ульянова-Ленина. Институт фундаментальной медицины и биологии. Кафедра генетики
Тип работы	Выпускная квалификационная работа
Название работы	Влияние аскорбиновой и никотиновой кислот на продолжительность жизни и поведение <i>Drosophila melanogaster</i>
Название файла	антиплагиат диплом.pdf
Процент заимствования	9.40 %
Процент самоцитирования	0.00 %
Процент цитирования	0.34 %
Процент оригинальности	90.27 %
Дата проверки	21:59:26 23 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	23.05.20  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.