

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Специальность: 06.04.01 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
Магистерская диссертация

**РОЛЬ ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА ABC-ТРАНСПОРТЕРОВ (ABCG2)
DROSOPHILA MELANOGASTER: ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ПРИЗНАКОВ ПРИСПОСОБЛЕННОСТИ И ПОВЕДЕНИЯ ПРИ
ВВЕДЕНИИ ЭКЗОГЕННОГО ТРИПТОФАНА**

Работа завершена:

"7" 05 2021 г.

(Ю.А. Емелина)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

к.б.н., ст. преподаватель

"7" 05 2021 г.

(В.В. Костенко)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

"7" 05 2021 г.

(В.М. Чернов)

Казань – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Характеристика <i>Drosophila melanogaster</i> как модельного объекта	8
1.2 Характеристика системы ABC-переносчика у дрозофилы и человека	8
1.3 Характеристика генов <i>white</i> , <i>brown</i> и <i>scarlet</i> , кодирующих ABC-транспортер у дрозофилы	10
1.3.1 Характеристика гена <i>scarlet</i>	10
1.3.2 Характеристика гена <i>brown</i>	12
1.3.3 Характеристика гена <i>white</i>	13
1.4 Особенности метаболизма триптофана у млекопитающих	14
1.5 Особенности метаболизма триптофана у <i>Drosophila melanogaster</i>	17
1.5.1 Основные мутации <i>Drosophila melanogaster</i> , связанные с метаболизмом триптофана	18
1.6 Характеристика нейроэндокринной системы у <i>D. Melanogaster</i>	20
1.7 Формирование нейроэндокринной системы у дрозофилы	23
1.8 Влияние старения на организм у <i>Drosophila melanogaster</i>	25
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	27
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	27
2.1 Объекты исследования	27
2.2 Условия культивирования <i>Drosophila melanogaster</i>	27
2.3 Постановка скрещиваний <i>Drosophila melanogaster</i>	27
2.4 Метод оценки влияния экзогенного триптофана на адаптационный потенциал у <i>Drosophila melanogaster</i>	27

2.4.1 Метод оценки яйцепродукции и доминантных летальных мутаций (ДЛМ) у <i>Drosophila melanogaster</i>	29
2.4.2 Метод оценки показателей плодовитости, жизнеспособности и постэмбриональной гибели у <i>Drosophila melanogaster</i>	29
2.4.3 Метод исследования продолжительности жизни имаго <i>Drosophila melanogaster</i>	30
2.4.4 Метод оценки стрессоустойчивости у <i>Drosophila melanogaster</i>	30
2.4.5 Метод оценки показателей локомоторной активности самцов и самок у <i>Drosophila melanogaster</i>	31
2.4.6 Метод оценки показателей уровня активности фермента щелочной фосфатазы имаго <i>Drosophila melanogaster</i>	31
2.5 Статистическая обработка результатов	32
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	33
3.1 Влияние экзогенного триптофана на признаки приспособленности у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	33
3.1.1 Влияние экзогенного триптофана на яйцепродукцию <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	33
3.1.2 Влияние экзогенного триптофана на плодовитость у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	36
3.1.3 Влияние экзогенного триптофана на жизнеспособность у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	38
3.1.4 Влияние экзогенного триптофана на эмбриональную гибель у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	41

3.1.5 Влияние экзогенного триптофана на процент гибель на стадии куколки у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	43
3.1.6 Влияние экзогенного триптофана на продолжительность жизни у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	45
3.1.7 Влияние экзогенного триптофана на стресс-устойчивость в условиях дефицита питательных веществ у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	49
3.1.8 Влияние экзогенного триптофана на продолжительность жизни при стрессировании перекисью водорода у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	53
3.1.9 Влияние экзогенного триптофана на локомоторную активность у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	57
3.1.10 Влияние возраста, генотипа и экзогенного триптофана на уровень щелочной фосфатазы у <i>Drosophila melanogaster</i> с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер	61
3.2 Заключение	64
ВЫВОДЫ	65
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	66

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что с возрастом у многоклеточных организмов, в том числе у человека, происходит снижение адаптационных возможностей организма, двигательной активности, потеря памяти, спутанность сознания и ряд других патологий. Причиной возрастных нарушений являются увеличение количества мутаций, модификации гистонов, нарушения индивидуальных особенностей генома, транскриптома, метаболома и эпигенома. Старение является одним из главных факторов развития нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), таких как болезнь Паркинсона, Альцгеймера, Хантингтона. В основе патогенеза НДЗ лежит уменьшение количества дофамина, серотонина и окислительный стресс, что приводит к нарушению метаболизма и регуляции нейроэндокринной системы. По данным ВОЗ от нейродегенеративных заболеваний страдает приблизительно 50 миллионов человек в мире и с каждым годом количество заболеваний, связанных с дегенерацией нервных тканей, увеличивается.

Исследования мутаций, влияющие на развитие НДЗ, вызывают особый научный интерес в области физиологии и генетики. Формирование нейроэндокринной системы, как у насекомых, так и у млекопитающих находятся под единым генетическим контролем. Таким образом, гены, отвечающие за формирование поведенческих реакций, существуют и у человека.

В данной работе были исследованы гены *white^l*, *scarlet^l* и *brown^l*, кодирующие белок – трансмембранный АВС–переносчик, принимающий участие в транспорте метаболитов гуанина (тетрагидробиоптерина) и триптофана (3-гидроксикинуренина) у *Drosophila melanogaster*, участвующие в синтезе глазных пигментов (дрозоптеринов и оммохромов). Также триптофан и гуанин являются предшественниками серотонина и дофамина, которые участвуют в репродукции и формировании поведенческих реакций у дрозофилы. Изменения уровня нейрогормонов и их рецепторов приводят к

нарушению репродуктивной функции и поведенческих реакций организма насекомого.

При биосинтезе пигментов у мутантов *white* и *scarlet* наблюдаются дефекты в кинурениновом пути обмена триптофана (КПОТ), что приводит к накоплению токсичных продуктов метаболизма в организме насекомого, большему количеству генераторов свободных радикалов и окислительному стрессу, что отрицательно влияет на организм.

У дрозофил с мутацией в генах, кодирующих белок ABC-транспортер, возникают возрастные поведенческие аномалии из-за того, что аминергические нейроны в мозге насекомого при старении оказывают уменьшение высвобождения аминов, принимающих участие в формировании локомоторной активности и репродукции.

Таким образом, цель данной работы - определение влияния экзогенного триптофана на формирование адаптационных возможностей организма *Drosophila melanogaster* с мутациями в генах, кодирующих белок ABC-транспортер.

В соответствии с поставленной целью решаются следующие задачи:

- 1) Проанализировать влияние экзогенного триптофана на признаки приспособленности (плодовитость, жизнеспособность на эмбриональной, предимагинальной и имагинальной стадиях развития) имаго *Drosophila melanogaster* с мутациями в генах *white¹*, *scarlet¹* и *brown¹*;
- 2) Определить влияние экзогенного триптофана на формирование локомоторной активности у имаго *Drosophila melanogaster* с мутациями в генах *white¹*, *scarlet¹* и *brown¹* при старении;
- 3) Изучить влияние триптофана на продолжительность жизни и адаптацию в условиях стресс-факторов у имаго *Drosophila melanogaster* с мутациями в генах *white¹*, *scarlet¹* и *brown¹*.



СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

Казанский (Приволжский) федеральный
университет

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Емелина Юлия Андреевна

Самоцитирование

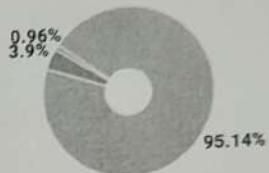
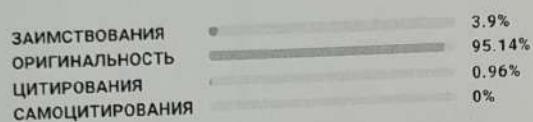
рассчитано для: Емелина Юлия Андреевна

Название работы: Емелина магистерская диссертация

Тип работы: Магистерская диссертация

Подразделение: Институт фундаментальной медицины и биологии

РЕЗУЛЬТАТЫ



ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 17.05.2021

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.