

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ  
КАФЕДРА ЗООЛОГИИ И ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ

Направление подготовки 06.04.01 Биология  
Профиль: Биоресурсы и биоразнообразие

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
(Магистерская диссертация)

БАХАРЕВОЙ ЕЛЕНЫ ВЛАДИМИРОВНЫ

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ДИОКСОПИРИМИДИНА В  
КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО СРЕДСТВА ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ  
АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Работа завершена:**

«09» 06 2018 г.  (E. V. Bakhareva)

**Работа допущена к защите:**

Научный руководитель  
Кандидат биологических наук, доцент  
«06» 06 2018 г.  (K. A. Petrov)

Заведующий кафедрой

Кандидат биологических наук, доцент  
«09» 06 2018 г.  (R. M. Sabirov)

Казань – 2018

## РЕФЕРАТ

*Ключевые слова:* Болезнь Альцгеймера, острая токсичность, ингибиторы холинэстераз, бета-амилоидные бляшки, донепезил, производное диоксоиримицидина.

Объект исследования – синтезированный в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН ингибитор холинэстераз.

Цель исследования – изучение эффективности ингибитора холинэстераз (производное диоксопиримидина) в качестве потенциального средства терапии Болезни Альгеймера.

Изучена острая токсичность производного диоксопиримидина на лабораторных мышах. Проведены эксперименты по исследованию эффективности данного соединения в условиях модели болезни Альцгеймера на животных. Освоена методика проведения поведенческого теста в Т-лабиринте. Произведены подготовка срезов на моторизированном криостате Microm HM525 и их окрашивание по методике Майера с применением флуоресцентного маркера Тиофлавина S. Получены фотографии при помощи конфокального микроскопа LEICA DM 6000 CFS.

Получены данные по исследованию острой токсичности, пространственной памяти и количеству отложений амилоидных бляшек у пяти групп мышей с применением препаратов терапии в разной дозировке.

Диплом изложен на 52 страницах машинописного текста, содержит 18 рисунков и 5 таблиц. Список литературы включает 62 источника, из которых 54 на иностранном языке.

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

#### **Общие сведения**

1.1.1 Холинергическая гипотеза

1.1.2 Амилоидная гипотеза

1.1.3 Тау-гипотеза

1.1.4 Наследственная гипотеза

#### **1.2 Основные стадии болезни**

1.2.1 Пред-деменция

1.2.2 Ранняя стадия

1.2.3 Умеренная стадия

1.2.4 Тяжёлая стадия

#### **1.3 Методы терапии**

1.3.1 Основные методы

1.3.2 Обзор лекарственных средств и их разработка для терапии БА

1.3.3 Существующие средства терапии симптомов БА

### **2.МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

#### **2.1 Токсичность**

2.1.1 Содержание животных

2.1.2 Регистрируемые показатели

#### **2.2 Поведенческий эксперимент**

3.2.1 Распределение на группы

3.2.2 Статистическая значимость

#### **2.3 Подсчёт амилоидных бляшек**

2.3.1 Подготовка мозга

2.3.2 Окрашивание срезов и приготовление препаратов

2.3.3 Цифровая обработка

2.3.4 Подсчёт статистических данных

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ**

3.1. Результаты исследования токсичности

3.2. Результаты поведенческого эксперимента

3.3 Результаты подсчёта амилоидных бляшек

### **4. ВЫВОДЫ**

### **5. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

### **БЛАГОДАРНОСТИ**