

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

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

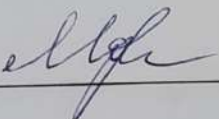
Специальность: 06.03.01 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТКАНЕЙ СПИННОГО
МОЗГА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ *SOD1* МЫШИНОЙ
МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

Работа завершена:

«3» 06 2022 г.



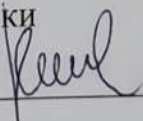
(В.О. Морева)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

к.б.н., преподаватель кафедры генетики

«6» 06 2022 г.




(К.В. Китаева)

Научный консультант:

д.б.н., доцент

«6» 06 2022 г.



(И.И.Салафутдинов)

И.о.заведующего кафедрой

д.б.н., доцент

«6» 06 2022 г.



(А.Р. Каюмов)

Казань – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Боковой амиотрофический склероз	7
1.2 Нейровоспаление при БАС	12
1.3 Морфологическая структура спинного при БАС	19
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	22
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	22
2.1 Работа с животными	22
2.2 Просвечивающая трансмиссионная электронная микроскопия	23
2.3 Морфометрический анализ	23
2.4 Анализ уровня цитокинов в сыворотке крови	24
2.5 Мультиплексный анализ	24
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	26
3.1 Морфология спинного мозга мышей на разных стадиях БАС	26
3.2 Трансмиссионная электронная микроскопия спинного мозга мыши дикого типа	28
3.3 Трансмиссионная электронная микроскопия спинного мозга трансгенных <i>SOD1</i> мышей на доклинической стадии	30
3.4 Трансмиссионная электронная микроскопия спинного мозга трансгенных <i>SOD1</i> мышей на клинической стадии	33
3.5 Трансмиссионная электронная микроскопия спинного мозга трансгенных <i>SOD1</i> мышей на терминальной стадии	36

3.6 Мультиплексный анализ цитокинов сыворотки крови	37
ВЫВОДЫ	39
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	40

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАС – Боковой амиотрофический склероз

SOD1 – Супероксиддисмутаза 1

PBS (англ. Phosphate-buffered saline) – фосфатно-буферный физиологический раствор

ИФА – Иммуноферментный анализ

μm (мкм) – микрометр

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

мМ – микромоль

ЦНС – центральная нервная система

НК - естественные киллеры

МС - тучные клетки

IL - интерлейкин

TNF - фактор некроза опухоли

CCL2 - CC хемокин-лиганд 2

G-CSF - рекомбинантный гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор человека

АФК - активные формы кислорода

ВВЕДЕНИЕ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) представляет собой нейродегенеративное расстройство, характеризующееся дегенерацией как верхних двигательных нейронов в первичной моторной коре, так и нижних двигательных нейронов в стволе мозга и спинном мозге. Симптомы БАС первоначально включают атрофию мышц и слабость [Wijesekera *et al.*, 2009].

Как правило, течение заболевания боковым амиотрофическим склерозом протекает быстро, и большинство пациентов умирают в течение 3–5 лет после появления симптомов в результате дыхательной недостаточности [Talbot *et al.*, 2016].

Хотя заболевание считается редким типом нейродегенерации двигательных нейронов, число пациентов с БАС быстро увеличивается из-за старения населения. Большинство пациентов находятся в возрасте от 50 до 75 лет на момент постановки диагноза, и к 2040 году, по оценкам, 400 000 пациентов будут диагностированы с БАС во всем мире [Arthur *et al.*, 2016].

Примерно 10% пациентов с БАС имеют семейную историю болезни, тогда как остальные случаи классифицируются как спорадические [Talbot *et al.*, 2016]. Патофизиология БАС — семейная или спорадическая — неясна, поэтому доступно мало эффективных методов лечения [Chia *et al.*, 2018]. Также поиск методов лечения БАС сильно затруднен из-за сложности изучения на человеке патологической картины прогрессирования заболевания.

Таким образом, в настоящее время отсутствуют эффективные средства профилактики и лечения БАС, что обуславливает актуальность изучения проблемы для современной медицины. В этой связи исследование гистопатогенеза нервных тканей, а также поиск корреляции нейровоспаления и нейродегенерации на трансгенных мышинных моделях, как на ранних, так и

на более поздних стадиях заболевания, позволит приблизиться к пониманию механизмов развития БАС и определению стратегий будущей терапии. В частности, для понимания механизмов дегенерации мотонейронов и нервных волокон, предшествующих атрофии мышц конечностей необходимо тщательное исследование морфофункционального статуса всех задействованных в этом процессе клеток, а также исследование уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов на разных стадиях БАС.

Цель исследования - оценка морфофункционального статуса тканей спинного мозга трансгенных мышей, экспрессирующих *SOD1* модель бокового амиотрофического склероза, на различных стадиях развития заболевания.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

- 1) Исследовать структуру спинного мозга трансгенных мышей линии БАС на доклинической, клинической и терминальной стадиях заболевания с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, и сравнить со структурой спинного мозга мышей дикого типа.
- 2) Исследовать цитокиновый профиль сыворотки крови трансгенных мышей линии БАС на разных стадиях заболевания.



АНТИПЛАГИАТ
ОБНАРУЖЕНИЕ ЗАИМСТВОВАНИЙ

Казанский (Приволжский) федеральный университет

СПРАВКА

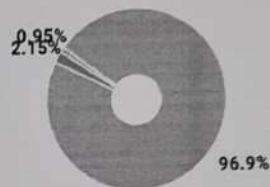
о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Морева Виктория Олеговна
Самоцитирование рассчитано для: Морева Виктория Олеговна
Название работы: Антиплагиат Диплом Морева В.О.
Тип работы: Выпускная квалификационная работа
Подразделение:

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЗАИМСТВОВАНИЯ	2.15%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	96.9%
ЦИТИРОВАНИЯ	0.95%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%



ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 03.06.2022

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); Переводные заимствования издательства Wiley (RuEn); eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина; Диссертации НББ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по Интернету; Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Патенты СССР, РФ, СНГ; СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Издательство Wiley; 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.