Тарновская Светлана Игоревна. Молекулярные механизмы пептидной регуляции функций поджелудоч-ной железы при старении: диссертация ... кандидата биологических наук: 14.01.30 / Тарновская Светлана Игоревна;[Место защиты: Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН].- Санкт - Петербург, 2014.- 161 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Тарновская, Светлана Игоревна

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Функциональная морфология поджелудочной железы при старении

1.2. Молекулярно-генетические механизмы дифференцировки клеток поджелудочной железы

1.2.1. Факторы дифференцировки клеток поджелудочной железы

1.3. Роль факторов пролиферации и апоптоза в функционировании клеток поджелудочной железы

1.4. Применение пептидных лекарственных препаратов в лечении сахарного диабета

1.5. Влияние аминокислот на клетки поджелудочной железы

1.6. Геропротекторное действие коротких пептидов

1.6.1. Влияние коротких пептидов на функции поджелудочной железы при старении

1.7. Предполагаемый механизм действия коротких пептидов

1.8 Виды взаимодействий лекарственных препаратов и белков с молекулой дезоксирибонуклеиновой кислоты

1.8.1. Взаимодействие лекарственных препаратов с дезоксирибонуклеиновой кислотой

1.8.2. Взаимодействие белков с дезоксирибонуклеиновой кислотой

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Экспериментальные методы исследования

2.1.1. Пептидные биорегуляторы

2.1.2. Приготовление раствора пептидов для введения в культуры клеток поджелудочной железы

2.1.3. Методика органотипического культивирования клеток

2.1.4. Методика диссоциированного культивирования клеток

2.1.5. Иммуноцитохимическое исследование

2.1.6. Морфометрические исследования и компьютерный анализ микроскопических изображений

2.1.7. Метод количественного ПЦР-анализа

2.2. Физические методы исследования взаимодействия пептида КЕО\¥ с молекулой дезоксирибонуклеиновой кислоты

2.2.1. Приготовление растворов дезоксирибонуклеиновой кислоты и пептида

2.2.2. Спектральные методы исследования

2.2.3. Вискозиметрия

2.3. Теоретические методы исследования комплексов дезоксирибонуклеиновой кислоты с пептидом

2.3.1. Моделирование оптимальной конформации пептидов

2.3.2. Расчет индекса гидрофобности пептидов

2.3.3. Анализ последовательностей генов и гистонов

2.3.4. Моделирование молекул дезоксирибонуклеиновых кислот и гистонов

2.3.5. Докинг

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА КЕБ\¥ НА ЭКСПРЕССИЮ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

3.1. Влияние пептида КЕО\¥ на ткань поджелудочной железы у молодых и старых крыс

3.2. Исследование действия пептида КЕБ\¥ на экспрессию факторов дифференцировки клеток поджелудочной железы при старении

3.2.1 Исследование действия пептида КЕО\¥ на экспрессию Рс1х1

3.2.2 Исследование действия пептида КЕБ\У на экспрессию Р1Па

3.2.3 Исследование действия пептида КЕБ XV на экспрессию Рахб

3.2.4 Исследование действия пептида КЕЮ\¥ на экспрессию Роха2

3.2.5 Исследование действия пептида КЕХ)\¥ на экспрессию Ыкх2.2

3.2.6 Исследование действия пептида ЮЕХ)\\^ на экспрессию Рах4

3.2.7 Исследование действия пептида КЕХ)\¥ на экспрессию НохаЗ

3.2.8 Исследование действия пептида КЕ1)\¥ на экспрессию Схс112

3.2.9 Исследование действия пептида КЕБ XV на экспрессию генов факторов дифференцировки клеток поджелудочной железы

3.3. Экспрессия факторов пролиферации и апоптоза в клетках поджелудочной железы

3.3.1 Исследование действия пептида КЕО¥/ на экспрессию проапоптозного белка р53

3.3.2 Исследование действия пептида на экспрессию антиапоптозного белка Мс1-1

3.3.3 Исследование действия пептида КЕО\¥ на экспрессию белков пролиферации Кл67 и PCNA

3.3.4. Анализ микроскопических изображений

3.4. Исследование спектральных характеристик образования комплексов дезоксирибонуклеиновой кислоты с пептидами

3.4.1. Спектральные характеристики образования комплекса дезоксирибонуклеиновой кислоты с пептидом КЕЭХУ

3.4.2. Спектральные характеристики образования комплекса дезоксирибонуклеиновой кислоты с пептидом сравнения АЕОЬ

3.5 Обсуждение результатов экспериментальных исследований

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА КЕБ\У С МОЛЕКУЛАМИ ДНК И ГИСТОНОВ

4.1 Конформационный анализ пептидов и АЕЭЬ

4.1.1 Конформационный анализ КЕХ)V/

4.1.2 Конформационный анализ АЕЭЬ

4.1.3 Сравнительный анализ конформаций КЕБ\У и АЕОЬ

4.2 Моделирование взаимодействия пептидов с участками

дезоксирибонуклеиновой кислоты

4.3 Поиск сайтов связывания в промоторных областях генов для пептида К-ЕОХУ

4.4 Моделирование взаимодействия пептидов с гистонами

4.4.1. Локализация гистонов в нуклеосоме

4.4.2. Взаимодействие пептидов с коровыми гистонами Н2А

4.4.3. Взаимодействие пептидов с коровыми гистонами Н2В

4.4.4. Взаимодействие пептидов с коровыми гистонами Н3.2

4.4.5. Взаимодействие пептидов с коровыми гистонами Н4

4.5 Обсуждение результатов теоретических исследований

ЗАКЛЮЧЕНИЕ