Антонова Наталия Петровна Получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндолизина LysECD7

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Антонова Наталия Петровна

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Проблема устойчивости бактерий к антимикробным средствам

1.2. Поиск новых антибактериальных средств

1.2.1. Низкомолекулярные соединения

1.2.2. Бактериофаги

1.2.3. Эндолизины

1.3. Особенности использования эндолизинов для борьбы с грамотрицательными бактериями

1.3.1. Добавление пермеабилизующих веществ

1.3.2. Эндолизины с пермеабилизующей активностью

1.3.3. Модификация эндолизинов пермеабилизующими пептидами

1.4. Перспективы применения эндолизинов для лечения инфекционных заболеваний

1.4.1. Животные модели инфекционных заболеваний

1.4.2. Клинические исследования препаратов на основе эндолизинов

1.5. Получение фармацевтических субстанций эндолизинов и анализ их качества

1.5.1. Получение рекомбинантных эндолизинов

1.5.2. Стандартизация субстанций эндолизинов

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Получение и стандартизация субстанции эндолизина ЬувЕСБ7

2.1.1. Создание генно-инженерной конструкции, кодирующей последовательность ЬувЕСБ7

2.1.2. Получение культур-продуцентов эндолизина LysECD7

2.1.3. Масштабирование получения культур-продуцентов эндолизина LysECD7

2.1.4. Разрушение клеточных биомасс

2.1.5. Очистка рекомбинантного эндолизина LysECD7 и получение субстанции

2.1.6. Оценка стабильности ФС эндолизина LysECD7

2.2. Оценка специфической активности эндолизина LysECD7 in vitro

2.2.1. Изучение антибактериальной активности LysECD7 в отношении планктонных клеток

2.2.2. Изучение антибактериальной активности LysECD7 в отношении бактериальных биопленок

2.2.3. Микроскопия

2.2.4. Изучение спектра действия LysECD7

2.2.5. Оценка цитотоксического действия

2.2.6. Оценка гемолитического действия

2.2.7 Оценка действия в отношении представителей нормальной микрофлоры

2.2.8. Оценка нейтрализующего эффекта специфических антител

2.3. Изучение механизма действия

2.3.1. Оценка пермеабилизующей активности

2.3.2. Оценка взаимодействия с ЛПС

2.3.3. Оценка взаимодействия с ПГ

2.4. Оценка антибактериальной активности эндолизина LysECD7 in vivo

2.4.1. Раневая модель клебсиеллезной инфекции

2.4.2. Ожоговая модель синегнойной инфекции

2.4.3. Модель имплант-ассоциированной инфекции

2.5. Статистическая обработка данных

ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Получение субстанции эндолизина LysECD7 и ее стандартизация

3.1.1. Разработка подходов к получению субстанции эндолизина LysECD7

3.1.2. Разработка подходов к стандартизации субстанции эндолизина LysECD7

3.2. Изучение фармакологической активности субстанции LysECD7 in vitro и in vivo

3.2.1. Изучение антибактериальной активности эндолизина LysECD7 in vitro

3.2.2. Изучение аспектов механизма действия эндолизина LysECD7

3.2.3. Изучение антибактериального действия эндолизина LysECD7 на животных моделях

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ (ТАБЛИЦЫ)

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ (РИСУНКИ)