УМНОВ Роман Сергеевич. ПЕПТИДЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ПРИ СТАРЕНИИ КЛЕТОК КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.30 / УМНОВ Роман Сергеевич;[Место защиты: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН].- Санкт-Петербург, 2014.- 111 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Умнов, Роман Сергеевич

Список сокращений..............................................................................................................................................................................................4

Введение..................................................................................................................................................................................................................................5

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Молекулярные аспекты возрастной

патологии и пептидергической регуляции функций головного мозга..........................| ^

1.1. Молекулярные аспекты возрастной патологии головного мозга..................11

1.2. Пептидная регуляция функций головного мозга......................................................................23

1.2.1. Кортексин......................................................................................................................................................................................23

1.2.2. Пептид ЕБЯ..............................................................................................................................................................................27

1.3. Сигнальные молекулы - маркеры старения головного мозга..............................з 1

1.3.1. Серотонин......................................................................................................................................................................................32

1.3.2. Кальмодулин............................................................................................................................................................................33

1.3.3. Пролиферативный протеин Кл67..........................................................................................................34

1.3.4. Апоптотический протеин р53......................................................................................................................34

1.3.5. Виментин........................................................................................................................................................................................35

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..................................................................36

2.1. Характеристика исследуемого материала..............................................................................................36

2.2. Приготовление раствора пептидов для введения в культуру................................37

2.3. Методы клеточных культур............................................................................................................................................38

2.3.1. Органотипическое культивирование..............................................................................................39

2.3.2. Диссоциированное культивирование............................................................................................40

2.4. Иммуноцитохимическое исследование......................................................................................................43

2.5. Морфометрические исследования и компьютерный анализ микроскопических изображений....................................................................................................................................................46

2.6. Метод молекулярного моделирования........................................................................................................46

2.6.1. Моделирование оптимальной конформации пептидов..................................46

2.6.2. Расчет индекса гидрофобности................................................................................................................50

2.6.3. Моделирование молекулы ДНК..............................................................................................................50

2.6.4. Докинг..................................................................................................................................................................................................50

2.7. Статистическая обработка результатов......................................................................................................53

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ..............................54

3.1. Пептидергическая регуляция пролиферации, апоптоза и функциональной активности клеток коры головного мозга при их старении

в диссоциированной культуре............................................................................................................................................................^

3.1.1. Пептидергическая регуляция экспрессии апоптотического

белка р53..................................................................................................................................................................................................................................54

3.1.2. Пептидергическая регуляция экспрессии пролиферативного протеина Кл67..........................................................................................................................................................55

3.1.3. Пептидергическая регуляция экспрессии виментина....................

60

3.1.4. Пептидергическая регуляция экспрессии серотонина...................

62

3.1.5. Пептидергическая регуляция экспрессии кальмодулина..............

64

3.2. Пептидергическая регуляция пролиферации, апоптоза и функциональной активности клеток коры головного мозга в органотипической культуре молодых и старых крыс................................................................................^

3.2.1. Сравнительное влияние пептидных биорегуляторов в зависимости от их концентрации на экспрессию маркера пролиферации в культурах клеток........................................................................................................................................................................................................^

3.2.2.Пептидергическая регуляция экспрессии апоптотического белка Р53......................................................................................................................................................................................................................................................67

3.2.3. Пептидергическая регуляция экспрессии пролиферативного протеина Кл67..................................................................................................................................................................................................................67

3.2.4. Пептидергическая регуляция экспрессии кальмодулина............................68

3.2.5. Пептидергическая регуляция экспрессии серотонина......................................69

3.2.6. Пептидергическая регуляция экспрессии виментина........................................70

3.3. Конформационный анализ пептидов КЕБ и ЕБЯ..................................................................71

3.3.1. Конформационный анализ пептида ЕБЯ................................................................................71

3.3.2. Конформационный анализ пептида КЕБ................................................................................72

3.3.3. Сравнительный анализ конформаций пептидов КЕЭ и ЕБЯ..............73

3.3.4. Поиск сайта связывания для пептида ЕБЯ в молекуле ДНК................76

3.4. Моделирование молекулярных взаимодействий пептидов с дуплексом ДНК............................................................................................................................................................................................................79

3.4.1. Взаимодействие пептидов с последовательностью ё(ССТОСС).. 80

3.4.2. Взаимодействие пептидов с последовательностью с1(ССАОС).... 82

Заключение..........................................................................................................................................................................................................................85

Выводы......................................................................................................................................................................................................................................88

Практические рекомендации................................................................................................................................................................89

Указатель литературы......................................................................................................................................................................................90