Маркин Павел Александрович Методология фармакометаболомного подхода в исследовании фармакологических эффектов физиологически активных веществ на модели Danio rerio

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Маркин Павел Александрович

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Исследования фармакологических эффектов лекарственных веществ: классические модели и тесты

1.2. Метаболомика как научное направление: определение, аналитические подходы, применение метаболомного анализа

1.2.1. Метаболомика в системной биологии

1.2.2. Аналитические методы, используемые в метаболомике

1.2.3. Применение метаболомики в различных областях системной биологии

1.2.4. Метаболомный анализ биологических объектов с целью изучения фармакологических эффектов физиологически активных веществ и перспективы применения фармакометаболомики

1.3. Оато гвпо - новая биологическая модель для изучения фармакологических эффектов химических веществ

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Реактивы и оборудование

2.1.1. Фармакологические вещества

2.1.2. Стандартные образцы

2.1.3. Реактивы

2.1.4. Оборудование

2.2. Экспериментальные животные

2.3. Приготовление растворов и буферов

2.3.1. Приготовление растворов исследуемых веществ

2.3.2. Приготовление рабочего раствора для содержания эмбрионов (Е3)

2.4. Методы установления концентрационных диапазонов для диазепама и 5Б-АПИНАК

2.5. Нецелевое метаболомное профилирование

2.6. Целевое фармакометаболомное профилирование

2.7. Поведенческий анализ

2.8. Методы статистической обработки данных

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Нецелевое метаболомное профилирование мальков рыб вида Danio rerio после воздействия диазепама

3.2. Разработка и валидация методики количественного определения нейромедиаторов и веществ, связанных с нейротрансмиссией

3.2.1. Параметры МС/МС переходов исследуемых веществ и селективность

3.2.2. Линейность калибровочных кривых и нижний предел количественного обнаружения

3.2.3. Эффект переноса

3.2.4. Правильность и прецизионность

3.2.5. Эффект матрицы

3.2.6. Коэффициент экстракции

3.2.7. Стабильность

3.3. Исследование воздействия диазепама на метаболомный профиль рыб вида Danio rerio

3.3.1. Морфологические характеристики

3.3.2. ГАМКергическая система и система аспартата

3.3.3. Серотонинергическая система и кинурениновый путь метаболизма триптофана

3.3.4. Дофаминергическая система

3.3.5. Холинергическая система

3.3.6. Прочие метаболиты, связанные с нейротрансмиссией

3.4. Определение полулетальной концентрации 5Б-АПИНАК

3.5. Исследование воздействия 5Е-АПИНАК на метаболомный профиль рыб

вида Оато гвпо

3.5.1. Морфологические характеристики

3.5.2. ГАМКергическая система

3.5.3. Серотонинергическая система и кинурениновый путь метаболизма триптофана

3.5.4. Дофаминергическая система

3.5.5. Холинергическая система

3.5.6. Прочие метаболиты, связанные с нейротрансмиссией

3.6. Исследование воздействия 5Е-АПИНАК на поведенческие реакции рыб вида Оато гвпо

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

ВВЕДЕНИЕ