

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра микробиологии

ДЕМКО
Евгения Олеговна

**ПРИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА. БИОЛОГИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ.
МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

Дипломная работа

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Н.Н. Полещук

Минск, 2019

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа содержит 48 страниц, 8 рисунков, 1 таблицу и 51 источник литературы.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, прионы, биомаркеры нейродегенерации, электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, культура клеток С6, белковый электрофорез, иммуноферментный анализ.

Объекты исследования: аутопсийные образцы (ткань мозга) людей, умерших с клиническими и подтвержденными патологоанатомически диагнозами БКЯ (болезнь Крейтцфельдта-Якоба), клинический материал (кровь, цереброспинальная жидкость) пациентов с различными нейродегенеративными заболеваниями.

Цель дипломной работы: выделение прионного белка (PrPSc) и изучение его структурной организации, изучение структурно-модификационных преобразований в клетках под действием прионного белка, а также проведение иммунобиохимического анализа для детекции других патологических белковых компонентов (β -амилоидов и др.) в образцах плазмы крови и цереброспинальной жидкости.

Методы исследования: иммуноферментный анализ, электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, белковый электрофорез, культуральный метод.

Полученные результаты и их новизна: результаты анализа ультраструктурной и наноскопической организации прионного PrPSc белка отражают тонкие механизмы перехода и агрегации патологических белков; моделирование прионной инфекции в культуре астроглии показало, что внесение возбудителя скрепи PrPSc индуцирует появление астроцитов с измененной морфологией, накапливающих в цитоплазме глиофиламенты в виде своеобразных тяжей.

Область применения, практическая значимость: результаты анализа белка могут быть использованы для разработки подходов к блокированию формирования патологических β -амилоидов – предикторов развития нейродегенеративного процесса.

МІНІСТЭРСТВА АДУКАЦЫІ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

БЕЛАРУСКІ ДЗЯРЖАЎНЫ ЎНІВЕРСІТЭТ

БІЯЛАГІЧНЫ ФАКУЛЬТЭТ

Кафедра мікрабіялогіі

ДЗЕМКО

Яўгенія Алегаўна

**ПРЫЁННЫЯ ЗАХВОРВАННІ ЧАЛАВЕКА. БІЯЛАГІЧНЫЯ
ЎЛАСЦІВАСЦІ ПАТАЛАГІЧНЫХ БЯЛКОВЫХ КАМПАНЕНТАЎ.
МЕТАДЫ ЛАБАРАТОРНАЙ ДЫЯГНОСТЫКІ**

Дыпломная работа

Навуковы кіраўнік:
доктар медыцынскіх навук,
прафесар М.М. Паляшчук

Мінск, 2019

АНАТАЦЫЯ

Дыпломная работа змяшчае 48 старонак, 8 малюнкаў, 1 табліцу і 51 крыніцу літаратуры.

Ключавыя словы: нейрадзегенератыўныя захворвання, прыоны, біамаркёры нейрадзегенерацыі, электроная мікраскапія, атамна-сілавая мікраскапія, культура клетак C6, бялковы электрафарэз, імунафярментны аналіз.

Аб'ект даследавання: аутапсійныя ўзоры (тканіна мозгу) людзей, памёршых з клінічна і пацверджанымі паталагаанатамічна дыягназамі ХКЯ (хвароба Крэйтцфельдта-Якаба), клінічны матэрыял (кроў, цэрэбраспінальная вадкасць) пацыентаў з рознымі нейрадзегенератыўнымі захворваннямі.

Мэта дыпломнай работы: вылучэнне прыоннага бялку (PrPSc) і вывучэнне яго структурнай арганізацыі, вывучэнне структурна-мадыфікацыйных пераўтварэнняў у клетках пад дзеяннем прыённага бялку, а таксама правядзенне імунабіяхімічнага аналізу для дэтэкцыі іншых паталагічных бялковых кампанентаў (β -амілоідаў і інш.) У ўзорах плазмы крыві і цэрэбраспінальнай вадкасці.

Метады даследавання: імунафярментны аналіз, электроная мікраскапія, атамна-сілавая мікраскапія, бялковы электрафарэз, культуральны метады.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: вынікі аналізу ўльтраструктурнай і нанаскапічнай арганізацыі прыённага PrPSc бялку адлюстроўваюць тонкія механізмы пераходу і аграгацыі паталагічных бялкоў; мадэляванне прыённай інфекцыі ў культуры астрагліі паказала, што ўнясенне PrPSc індукуе з'яўленне астрацытаў са змененай марфалогіяй, якія назапашваюць у цытаплазме гліяфіламенты ў выглядзе сваеасаблівых атосаў.

Вобласць ужывання, практычная значнасць: вынікі аналізу бялку могуць быць выкарыстаны для распрацоўкі падыходаў да блакавання фарміравання паталагічных β -амілоідаў – прэдыктараў развіцця нейрадзегенератыўнага працэсу.

BEYAZ RUSYA CUMHURİYETİ EĞİTİM BAKANLIĞI

BEYAZ RUSYA DEVLET ÜNİVERSİTESİ

BİYOLOJİK FAKÜLTE

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

DEMKO

Evgenia Olegovna

**PRIONAL İNSAN HASTALIKLARI. PATOLOJİK PROTEİN
BİLEŞENLERİNİN BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ. LABORATUVAR
TANISALARI YÖNTEMLERİ**

Mezuniyet çalışmaları

Danışman:

MD

Profesör N.N. Polishchuk

Minsk, 2019

SOYUT

Tez, 48 sayfa, 8 şekil, 1 tablo ve 51 literatür kaynağını içermektedir.

Anahtar kelimeler: nörodejeneratif hastalıklar, prionlar, nörodejenerasyon biyobelirteçleri, elektron mikroskobu, atomik kuvvet mikroskobu, C6 hücre kültürü, protein elektroforezi, enzim immunoassay.

Çalışmanın amacı: Klinik ve otopsi onaylı CJD (Creutzfeldt-Jakob hastalığı) tanıları ile ölen kişilerin otopsi örnekleri (beyin dokusu), çeşitli nörodejeneratif hastalıkları olan hastaların klinik materyalleri (kan, beyin omurilik sıvısı).

Tezin amacı: Prion proteininin (PrPSc) seçimi ve yapısal organizasyonunun incelenmesi, prion proteininin etkisi altındaki hücrelerde yapısal modifikasyon değişikliklerinin incelenmesi, ayrıca kan plazması ve beyin omurilik sıvısı örneklerinde diğer patolojik protein bileşenlerinin (β -amiloidler, vb.) Tespiti için immünobiyokimyasal analiz yapılması.

Araştırma yöntemleri: enzim immunoassay, elektron mikroskobu, atomik kuvvet mikroskobu, protein elektroforezi, kültür yöntemi.

Elde edilen sonuçlar ve yenilikler: PrpSc proteininin ultrastrüktürel ve nanoskopik organizasyonunun analizinin sonuçları, patolojik proteinlerin ince geçiş ve toplanma mekanizmalarını yansıtır; Astroglia kültüründe prion enfeksiyonunun simülasyonu, nedensel ajan PrPcc'nin yerleştirilmesinin, garip kordonlar biçiminde sitoplazmada gliko-filamanları biriktiren değiştirilmiş morfolojili astrositlerin ortaya çıkmasına neden olduğunu göstermiştir.

Kapsam, pratik önem: Protein analizinin sonuçları, bir nörodejeneratif sürecin gelişiminin öngördürücüleri olan patolojik β -amiloidlerin oluşumunu engellemeye yönelik yaklaşımlar geliştirmek için kullanılabilir.