Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100335

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Меженська Ольга Олександрівна

2. Mezhenska Olha Olexandrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 15-02-2021

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.31

Тема дисертації:

1. Нові протеїнові мішені дії тіаміну і його похідних в нервовій тканині

2. Novel protein targets of thiamine and its derivatives in nervous tissue

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена ідентифікації протеїнів нервової тканини, що проявляють спорідненість до тіаміну, зокрема тіамінзв'язувального білка (ТЗБ), що його було описано у відділі біохімії вітамінів і коензимів раніше. З застосуванням специфічної елюції та двох видів сорбентів, визначено, що зв'язування з тіаміном протеїнів, що проявляють дегідрогеназні, зокрема МДГ і ГДГ, та тіамінфосфатазні активності є специфічним. Визначено ефекторний вплив тіаміну на малатдегідрогеназну та тіаміну та його дифосфату на глутаматдегідрогеназну активності in vitro та вплив забезпеченості організму тіаміном на вказані активності in vivo за умов недостатності тіаміну на моделі аліментарного авітамінозу В1. Після проведення афінної хроматографії комерційного препарату МДГ з використанням мас-спектрометричного аналізу (МС-аналізу) ідентифіковано ізозими МДГ та деякі мінорні протеїни зі складу комерційного препарату МДГ, здатні зв'язуватися з тіаміном і що раніше не були відомі як тіамін-залежні. Шляхом МС-аналізу і вестерн-блот аналізу протеїнів з екстрактів нервової тканини, що специфічно зв'язуються з тіаміном у складі афінного сорбенту в процесі афінної хроматографії і потрапляють в препарат ТЗБ після гель-фільтрації, вперше визначено варіанти протеїнів, що можуть бути складовими ТЗБ, зокрема, комплекс протеїнів LRP4-Agrin, який є компонентом кластеру нАХР. Вперше з використанням методу молекулярного докінга визначено амінокислотні залишки у складі поліпептидних ланцюгів як агріну, так і LRP4, що беруть участь у зв'язуванні тіаміну. Порівняльний аналіз сайтів зв'язування тіаміну та його фосфорних ефірів з цими протеїнами і з відомими тіамін-залежними протеїнами показав їх високу подібність і низьку вірогідність заміни тіаміну аденозиновими сполуками або ацетилхоліном, а також пояснити причини більш низької спорідненості до ТЗБ фосфорних ефірів тіаміну у порівнянні з тіаміном. Біоінформатичні інструменти дозволили передбачити можливі біологічні ролі тіаміну і його біологічно активних похідних при зв'язуванні з комплексом Agrin-LRP4. Отримані в дисертаційній роботі результати мають важливе значення, оскільки розширюють сучасні уявлення щодо клітинно-молекулярних механізмів реалізації функцій вітаміну В1. Це додатково обгрунтовує доцільність застосування тіаміну та його фармакологічних форм для профілактики та/або лікування патологій, які індукуються або супроводжуються дефіцитом тіаміну.

2. The thesis is devoted to the identification of nerve tissue proteins that exhibit affinity for thiamine, in particular the thiamine binding protein (ThBP), previously described at the Department of Biochemistry of Vitamins and Coenzymes. Using specific elution and two types of affinity sorbents, binding of thiamine to proteins that exhibit dehydrogenase, such as MDH and GDH, and thiaminphosphatase activity is determined to be specific. The effect of thiamine on malate dehydrogenase and thiamine and its diphosphate on glutamate dehydrogenase activity in vitro and the effect of providing thiamine on these activities in vivo on model of alimentary thiamine deficiency were determined. After affinity chromatography of a commercial MDH preparation using mass spectrometric analysis (MS analysis), MDH isozymes and some minor proteins from the commercial MDH composition capable of binding to thiamine and not previously known to be thiamine dependent were identified. The proteins from nerve tissue extracts that specifically bind thiamine in the affinity sorbent during affinity chromatography and enter to the ThBP preparation after gel filtration, for the first time variants of proteins that may be ThBP components have been identified by MS analysis and Western blot analysis, in particular, the LRP4-Agrin protein complex, which is a component of the nAChR cluster. For the first time, using the molecular docking method, the amino acid residues of both agrin and LRP4 polypeptide chains involved in thiamine binding were determined. Comparative analysis of the binding sites of thiamine and its phosphorous esters with these proteins and with known thiamine-dependent proteins revealed their high similarity and low likelihood of replacement of thiamine with adenosine compounds or acetylcholine, as well as explaining the causes of lower affinity for thiamine phosphate esters compared to thiamine. Bioinformatics tools suggested the possible biological roles of thiamine and its biologically active derivatives when binding to the Agrin-LRP4 complex. The results obtained in these studies are important as they expand the current understanding of cell-molecular mechanisms of vitamin B1 functions realization. This further substantiates the advisability of using thiamine and its pharmacological forms for the prevention and/or treatment of pathologies that are induced or accompanied by thiamine deficiency.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пархоменко Юлія Михайлівна
2. Parkhomenko Julia M.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнелюк Олександр Іванович
2. Kornelyk Olexandr I.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Петров Сергій Анатолійович

2. Petrov Sergii Anatolievich

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Верьовка Сергій Вікторович

2. Verovka Serhiy V.

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тихомиров Артем Олександрович

2. Tykhomyrov Artem Olexandrovych

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Костерін Сергій Олексійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Костерін Сергій Олексійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.