Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0513U000779

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-07-2013

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кашуба Олена Віталіївна
2. Kashuba Olena Vitalievna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-05-2013

Спеціальність за освітою: 7.070301

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: 03022, м.Київ, вул. Ваильківська, 45

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): Д26.155.01

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: 03022, м.Київ, вул. Ваильківська, 45

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29

Тема дисертації:

1. Роль взаємодії клітинних білків з ядерними антигенами, кодованими вірусом Епштейна-Барр, у трансформації В- лімфоцитів

2. The role of the interaction of cellular proteins with nuclear antigens encoded by Epstein-Barr virus, the transformation of B- lymphocytes

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню взаємодії між В-клітиною і латентними білками вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ), а саме пошуку клітинних протеїнів, які зв'язуються з ВЕБ-кодованими білками EBNA-3, -5 і -6, для того, щоб розкрити молекулярні механізми злоякісної трансформації В-клітини внаслідок інфікування ВЕБ. За допомогою двогібридної дріжджової системи ідентифіковано 17 клітинних білків, які взаємодіють з ядерними антигенами EBNA-3, -5 і -6. Виявлені білки беруть участь у метаболізмі клітини (PHD1, PHD2, HIF1?, UCKL-1), клітинних шляхах p53 (p14ARF, MDM2) та RB-E2F (MRPS18-2), а також у сигнальних шляхах клітинних ядерних рецепторів (XAP-2, AhR, VDR, HIF1?) і контролі апоптозу (MDM2, AhR, VDR). У трансформованих В-клітинах спостерігали ефект Варбурга, або аеробний гліколіз, що спричинений стабілізацією білка HIF1? за рахунок інгібування деградації HIF1? через зв'язування пролілгідроксилаз PHD1 і PHD2 з білками EBNA-5 і

EBNA-3 відповідно. У лімфобластоїдних клітинах блокується трансактиваційна функція білка p53 внаслідок утворення тримолекулярного комплекса з білками MDM2 і EBNA-5. Показано, що гіперекспресія білку MRPS18-2, який може утворювати тримолекулярний комплекс з EBNA-6 та RB в В-клітинах, призводить до трансформації первинних фібробластів щура. Отримані дані розширюють розуміння механізму злоякісної трансформації В-клітин внаслідок інфікування вірусом Епштейна-Барр.

2. The present work is devoted to a study on the interaction between B cell and latent proteins encoded by Epstein-Barr virus (EBV) namely the search for cellular proteins that bind to the EBV-encoded nuclear antigens EBNA-3, -5 and -6, in order to identify the molecular mechanisms of malignant transformation of B cells upon EBV infection. Using the yeast two-hybrid system and mass-spectrometry we have identified 17 cellular proteins that interact with nuclear antigens EBNA-3, -5 and -6. The identified proteins are involved in cell metabolism (PHD1, PHD2, HIF1a, UCKL-1), the p53 (p14ARF, MDM2) and RB-E2F (MRPS18-2) pathways, the signaling pathway of nuclear receptors (XAP-2, AhR, VDR, HIF1a), and the control of apoptosis (MDM2, AhR, VDR). A Warburg effect, or aerobic glycolysis was observed in transformed B cells, caused by stabilization of HIF1a protein. This was due to inhibiting of its degradation as a consequence of a binding between prolylhydroxylases PHD1 and PHD2 with EBNA-5 and EBNA-3, respectively. The trasactivating ability of p53 protein was blocked in lymphoblastoid cells due to formation of tri-molecular complex that consisted of p53, MDM2, and EBNA-5. We have shown also that overexpression of MRPS18-2 protein, which can form tri-molecular complexes with EBNA-6 and RB in B cells, leads to transformation of primary rat fibroblasts. This data extend the understanding of the mechanism of malignant transformation of B cells upon infection with Epstein-Barr virus.

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. Чехун Василь Федорович

2. Chekchun Vasyl Fedorovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

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. Сивак Любов Андріївна
2. Сивак Любов Андріївна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

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. Філоненко Валерій Вікторович
2. Філоненко Валерій Вікторович

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Чехун Василь Федорович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Чехун Василь Федорович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.