Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U001504

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-03-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дмитрук Ірина Михайлівна
2. Dmytruk Iryna Mychailovna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.15

Назва наукової спеціальності: Генетика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 02-03-2017

Спеціальність за освітою: 7.070409

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут спадкової патології НАМН України "

Код за ЄДРПОУ: 02012065

Місцезнаходження: 79001, Україна, м.Львів,вул. Лисенка, 31-а

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.562.02

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут спадкової патології НАМН України "

Код за ЄДРПОУ: 02012065

Місцезнаходження: 79001, Україна, м.Львів,вул. Лисенка, 31-а

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.23.53

Тема дисертації:

1. Алельний поліморфізм генів, задіяних в процесах метилювання ДНК, в осіб підвищеного ризику виникнення мутацій de novo.

2. The genes alleles polymorphisms involved in the processes of DNA methylation in patient with high risk of de novo mutations.

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена аналізу асоціації поєднання різних алельних варіантів генів, задіяних в системі метилування, з появою мутацій de novo у соматичних та генеративних клітинах в осіб високого ризику виникнення спонтанних мутацій (батьків дітей з ахондро/гіпохондроплазією, онкогематологічних хворих та хворих на рак грудної залози). Встановлено поширеність мутації c.1138G>A, c.1138G>C, c.1620C>A та c.1620C>G гена FGFR3 серед пацієнтів з ахондроплазією та гіпохондроплазією з України, та зафіксовано виникнення de novo мутацій в гені FGFR3 у 93% пацієнтів. Вперше показано, що наявність високофункціонального алеля гена TYMS, а саме, 3RG, підвищує ймовірність виникнення de novo мутацій у статевих клітинах, зумовлюючи розвиток ахондроплазії чи гіпохондроплазії. Встановлено, що поліморфізми

генів MTHFR 677C>T, MTR 2756A>G, TYMS 3R2R та TYMS 3R G>C виступають модулюючими факторами появи раку грудної залози та лейкемій чи лімфом. При аналізі комбінацій генотипів досліджуваних генів фолатного обміну встановлено, що схильність до появи раку грудної залози і лейкемій/лімфом асоційована з набором генотипів MTHFR 677CC / MTR 2756AG / TYMS2R2R, 3RC2R, 3RC3RC та MTHFR 677CT / TYMS 3RG2R, 3RG3RC, а комбінації MTHFR 677CC / MTR 2756AA / TYMS 3RG2R, 3RG3RC та MTR 2756AA / TYMS 3RG2R, 3RG3RC підвищують ризик народження дитини з ахондро- /гіпохондроплазією. Показано, що визначені у дослідженні частоти алелів та генотипів поліморфних локусів DNMT3B 579G>T, DNMT3B 149C>T, TYMS 3R2R та TYMS 3R G>C серед населення Західної України співпадають із узагальненими даними серед європейців.

2. The thesis is devoted to analysis of associations between different combinations of gene's allelic variants involved in methylation system and the appearance of de novo mutations in somatic and generative cells among individuals with high risk of spontaneous mutations (parents of children with achondro/hypochondroplasia, leukemia/lymphoma and breast cancer patients). It was established the prevalence of FGFR3 gene mutations c.1138G>A, c.1138G>C, c.1620C>A and c.1620C>G in patients with achondroplasia and hypochondroplasia in Ukraine. De novo mutations of FGFR3 gene were revealed in 93% of patients. It was first shown that TYMS alelle of the high expression (3RG) increased the risk of de novo mutations in germ cells, causing hereditary diseases, such as achondroplasia or hypochondroplasia. It was found that MTHFR 677C>T, MTR 2756A>G, TYMS 3R2R and TYMS 3RG>C genes polymorphisms act as modulating factors for breast cancer and leukemias/lymphomas occurrence, possibly causing de novo mutations in somatic cells. According to our data, the propensity to breast cancer and leukaemia in West Ukrainians was associated with the combination of few genotypes, namely: MTHFR 677CC / MTR 2756AG / TYMS 2R2R, 3RC2R, 3RC3RC and MTHFR 677CT / TYMS 3RG2R, 3RG3RC. It was established that the combination of genotypes MTHFR 677CC / MTR 2756AA / TYMS 3RG2R, 3RG3RC and MTR 2756AA / TYMS 3RG2R, 3RG3RC increased the risk of having a child with achondro- /hypochondroplasia. It is shown that frequencies of alleles and genotypes of polymorphic loci DNMT3B 579G>T, DNMT3B 149C>T, MTR 2756A>G, TYMS 3R2R and TYMS 3RG>C among the population of Western Ukraine, identified in the study, coincide with the generalized data among the Europeans (according to 1000 Genome Project).

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. Макух Галина Василівна

2. Makukh H.V.

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.15

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. Федота Олена Михайлівна
2. Федота Олена Михайлівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.15

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. Абраменко Ірина Вікторівна
2. Абраменко Ірина Вікторівна

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.15, 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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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