Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U005427

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-12-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Купиняк Надія Ігорівна

2. Kupynyak Nadiya

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-12-2018

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): К 35.051.14

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет ім.І.Франка

Код за ЄДРПОУ: 02040987

Місцезнаходження: Університетська, 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39

Тема дисертації:

1. Роль Ca2+-транспортувальних систем у регуляції енергетичних процесів у мітохондріях клітин печінки

2. The role of Ca2+ -transport systems in regulating energy processes in mitochondria of liver cells

Реферат/анотація:

1. Досліджено участь Ca2+-транспортувальних каналів плазматичної мембрани, ендоплазматичного ретикулуму та мітохондрій у регуляції енергетичних процесів у гепатоцитах щурів. Зокрема встановлено, що роль Ca2+-помп плазматичної мембрани та ендоплазматичного ретикулуму є незначною в механізмах регуляції енергетичних процесів у гепатоцитах. Суттєвіший вплив у регуляції дихання гепатоцитів здійснюють ІФ3-чутливі Ca2+-канали. Виявлено влив ріанодину на вміст Ca2+ у матриксі мітохондрій, зміни мембранного потенціалу мітохондрій та їхнє дихання. Показано, що ріанодин у концентраціях 0,05–1 мкмоль/л спричиняє зменшення акумуляції Ca2+ у матриксі мітохондрій, яке виявилося найсуттєвішим за окиснення піруват. Ці дані свідчать про наявність mRyRs у гепатоцитах щурів, які на відміну від RyRs ендоплазматичного ретикулуму у досліджуваному діапазоні концентрацій інгібуються ріанодином. Ефект інгібування mRyRs на дихання ізольованих мітохондрій залежить від концентрації Ca2+ у середовищі, субстрату окиснення та часу дії ріанодину. Для з'ясування, чи впливає функціональна активність RyRs ендоплазматичного ретикулуму на процеси окиснення у мітохондріях, досліджували вплив ріанодину (0,05,

0,1 і 1 мкмоль/л) на дихання ізольованих інтактних гепатоцитів. Виявилося, що ефекти ріанодину залежать як від концентрації ріанодину, так від часу його дії. Така залежність змін споживання кисню гепатоцитами від тривалості дії та концентрації ріанодину зумовлена різною спорідненістю до нього mRyRs та RyRs. Для перевірки гіпотези, що агоніст RyRs сурамін може бути агоністом і mRyRs, дослідили його вплив на мембранний потенціал мітохондрій. І дійсно, у концентрації 1 мкмоль/л сурамін активує mRyRs. Отже, різні Ca2+ транспортувальні системи клітин здійснюють різний вклад у регуляцію енергетичних процесів мітохондрій печінки. Визначальну роль у Ca2+-залежній регуляції окиснення у мітохондріях печінки відіграють mRyRs.

2. The study focuses on the involvement of Ca2+ channels of the plasma membrane, endoplasmic reticulum and mitochondria in regulating energy processes in rat hepatocytes. In particular, liver perfusion with 20 μM eosin Y, incubation of the liver homogenate with it or adding it directly into the polarographic chamber were found to have no effect on the oxygen consumption and oxidative phosphorylation. This suggests that in the conditions of the experiment, the role of PMCA and SERCA in the regulatory mechanisms of energy consumption in hepatocytes is insignificant. In contrast, the role of IP3Rs in regulating oxygen consumption in hepatocytes is more significant, as adding IP3 into the polarographic chamber resulted in an increased oxygen consumption rate for the permeabilized hepatocytes in comparison with oxidation of the substrates of Ca2+-activated dehydrogenases (□□ketoglutarate and pyruvate). It was found that ryanodine has effect on Ca2+ concentration in the mitochondria matrix, membrane potential of the mitochondria and oxygen consumption in them. 0.05–1 μM ryanodine was shown to cause reduction of Ca2+ accumulation in the mitochondria matrix, which appeared the most significant for pyruvate oxidation. This data is indicative of mRyRs presence in rat hepatocytes, which, in contrast to RyRs of the endoplasmic reticulum, are inhibited by ryanodine in the studied range. Due to this, the mitochondria membrane potential drops for oxidation of pyruvate or □□ketoglutarate, but not for succinate. The inhibiting effect of mRyRs on oxygen consumption of isolated mitochondria depends on Ca2+ concentration in the medium, substrate of oxidation and duration of exposure to ryanodine. For pyruvate at 0.1 μM Ca2+ in the medium, the rate of ADP-induced oxygen consumption by the mitochondria decreases considerably (and the more so, the longer the exposure is); on the contrary, for 1 μM Ca2+ it increases. For □□ketoglutarate oxidation, ADP-induced oxygen consumption by the mitochondria rises following the addition of ryanodine into the polarographic cell with Ca2+ in the concentration 0.1 μM. If succinate was the substrate of oxidation, adding ryanodine into the polarographic cell results in the reduced rate of ADP-induced oxygen consumption by the mitochondria for both Ca2+concentrations, but only slightly. In order to establish if the functional activity of RyRs of the endoplasmic reticulum influences the oxidation processes in the mitochondria, we studied the effect of ryanodine (0.05, 0.1 and 1 μM) on oxygen consumption in isolated intact hepatocytes. It appears that ryanodine effects depend both on its concentration and on the duration of exposure to it. For instance, oxygen consumption in the intact hepatocytes decreased after their prior incubation or adding them to the media containing ryanodine in the concentrations 0.1 μM and 1 μM. To verify the hypothesis that suramin, which is RyRs agonist, can be also mRyRs agonist, we studied its effect on the mitochondria membrane potential. Indeed, in the concentration of 1 μM, suramin activates mRyRs. As a result, for oxidation of substrates of Ca2+-activated dehydrogenases (□□ketoglutarate and pyruvate) and 0.1 μM Ca2+ in the medium, the membrane potential of the hepatocytes mitochondria rises, while for oxidation of succinate it decreases. Therefore, different Ca2+ channels of the cells contribute differently to energy regulation in the liver mitochondria. A crucial role in Ca2+-activated regulation of oxidation in the liver mitochondria is performed by mRyRs.

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. Манько Володимир Васильович
2. Manko Volodymyr

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.13

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. Сагач Вадим Федорович
2. Sahach Vadym Fedorovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Янчук Петро Іванович

2. Yanchuk Petro Ivanovich

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.13

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 — Манько Володимир Васильович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Бабський Андрій Мирославович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності — Юрченко Т.А.