Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0416U002650

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-06-2016

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Головань Анна Володимирівна

2. Golovan Anna Volodumurivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.06

Назва наукової спеціальності: Вірусологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 15-06-2016

Спеціальність за освітою: 8.04010203

Місце роботи здобувача: Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: 03680, м. Київ МСП, вул. Заболотного, 154

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 26.233.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: вул. академіка Заболотного, 154, м. Київ, Київська обл., 03143, 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 мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: 03680, м. Київ МСП, вул. Заболотного, 154

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.25

Тема дисертації:

1. Противірусна та апоптоз-індукуюча дія гетероциклічних сполук на моделі ВЕБ-інфекції

2. Antiviral and apoptosis-inducing effect of heterocyclic compounds in the EBV-infection model

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню цитотоксичної, противірусної та апоптоз-індукуючої дії гетероциклічних сполук нуклеозидної природи (сполука №1 - 2- beta-D-рибофуранозил-5-аміно-1,2,4-триазин-3(2H)-он; сполука №2 - 2- beta-D-рибофуранозил-3(4H)-оксо-1,2,4-триазино[5,6-b][1,4]бензотіазин), синтетичного похідного ізонікотинової кислоти (сполука №3 - 4-(N-бензил)амінокарбоніл-1-метилпіридинію йодид) та препарату рослинного походження Протефлазид (сполука №4, активними компонентами якого є флавоноїдні гетероциклічні глікозиди) в культурі лімфобластоїдних клітин Raji, інфікованих вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ), та в культурі клітин B95-8 (продуцентів вірусу). Визначена роль антиапоптотичного клітинного білка Bcl-2 в розвитку процесу апоптозу ВЕБ-трансформованих клітин, індукованого досліджуваними сполуками. Виявлені морфолого-функціональні особливості лімфобластоїдних клітин Raji та B95-8 за умов літичної та персистентної форм ВЕБ-інфекції та розроблена

модель гострої ВЕБ-інфекції клітин Raji, в якій були підібрані оптимальні умови перебігу вірусної інфекції: активне продукування вірусу на фоні життєздатності близької до такої в неінфікованих клітинах. Встановлено, що досліджувані сполуки низькотоксичні для обох клітинних ліній, мають виражену антиВЕБ активність й ефективно інгібують реплікацію ВЕБ за умов гострої ВЕБ-інфекції. Їх високі індекси селективності (SI 280-2800) перевищують аналогічний показник референс-препаратів ацикловіру та ганцикловіру. При хронічній ВЕБ-інфекції (культура клітин B95-8) активними проти ВЕБ виявилися сполуки №1-3. Сполука №2 виявилася найбільш ефективною при обох типах інфекції. Вперше показано, що сполуки №1 та №4 індукують розвиток апоптотичної загибелі клітин в обох моделях ВЕБ-інфекції. Сполука №3 модулює апоптоз при літичній ВЕБ-інфекції клітин Raji та B95-8, що проявляється в стимулюванні апоптозу і збільшенні частки апоптотичних клітин порівняно з латентною ВЕБ-інфекцією. Вперше досліджено вплив сполук на експресію антиапоптотичного білка Bcl-2 і виявлено, що механізм реалізації програми апоптозу, індукованого сполукою №3 при гострій ВЕБ-інфекції, пов'язаний із зменшенням даного білка.

2. The thesis is devoted to the study of cytotoxic, antiviral and apoptosis-inducing action of heterocyclic compounds of nucleoside nature (compound №1 - 2- beta-D-rybofuranozyl-5-amino-1,2,4-triazine-3(2H)-on; compound №2 - 2-beta-D-rybofuranozyl-3(4H)-oxo-1,2,4-triazine[5,6-b][1,4]benzotiasine), the synthetic derivative of isonicotinic acid (compound №3 - 4-(N-benzyl)aminocarbonyl-1-metylpyridinium iodide) and herbal preparation Proteflazid (compound №4, active components are flavonoid glycosides heterocyclic) in Raji cells infected with Epstein-Barr virus (EBV) and B95-8 cell culture (virus producers). The model of acute EBV infection of Raji cells was created which had the optimal conditions for viral infections: active production of virus on the background of cell viability close to that in uninfected cells. It was found that low toxic test compounds for both cell lines had expressed antiEBV activity and effectively inhibited the virus replication under acute EBV-infection. Their high selectivity indexes (SI 280-2800) exceeded analogical indexes of the reference drugs acyclovir and ganciclovir. The compounds №1-3 were active against EBV under chronic EBV-infection (B95-8 cell culture). The compound №2 was the most effective in both types of EBV-infection. It was found that the compounds №1 and №4 induce the development of apoptotic cell death in both models of EBV-infection. The compound №3 modulates apoptosis under lytic EBV-infection of Raji and B95-8 cells that manifested in stimulating apoptosis and increasing the proportion of apoptotic cells compared with latent EBV-infection. For the first time the effect of test compounds on the expression of the antiapoptotic Bcl-2 cell protein were studied. It was found that the mechanism of realization of the apoptosis program induced by compound №3 under acute EBV-infection is associated with decreasing of the Bcl-2 protein.

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. Загородня Світлана Дмитрівна

2. Zagorodnya Svitlana Dmutrivna

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.06

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. Будзанівська Ірина Геннадіївна

2. Будзанівська Ірина Геннадіївна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.06

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. Рибалко Світлана Леонтіївна

2. Рибалко Світлана Леонтіївна

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.06

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 Підгорський Валентин Степанович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Підгорський Валентин Степанович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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