Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0514U000809

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-12-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Самойленко Анатолій Анатолійович
2. Samoylenko Anatoly Anatolievich

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-12-2014

Спеціальність за освітою: 8.04010110

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д26.240.01

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 біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.31

Тема дисертації:

1. HIF-1-залежні сигнальні механізми в нормальних і пухлинних клітинах

2. HIF-1-dependent signaling networks in normal and tumor cells

Реферат/анотація:

1. Метою дослідження було з'ясувати особливості ролі транскрипційного фактора HIF-1 як регулятора внутрішньоклітинних процесів на молекулярному рівні на прикладі деяких генів, експресія яких посилюється за умов гіпоксії, а також дослідити можливі механізми, що пов'язують гіпоксію зі злоякісною трансформацією клітин. В ході дослідження сигнальних мереж, залучених до регулювання експресії PAI-1 за умов гіпоксії, гіперінсулінемії та оксидативного стресу, вперше виявлено, що транскрипційний фактор HIF-1? та елемент відповіді на гіпоксію (HRE) в промоторі PAI-1 опосередковують стимуляцію експресії цього гена не лише за умов гіпоксії, але також при дії інсуліну. Також вперше було встановлено, що посилення експресії PAI-1 за умов оксидативного стресу, викликаного додаванням перекису водню, опосередковується активацією транскрипційного фактора FOXO4. Активація FOXO4, у свою чергу, призводить до зменшення вмісту транскрипційного фактора HIF-1? при одночасному стимулюванні транскрипційного фактора CREB. Нарешті, було вперше показано, що адапторний протеїн Ruk/CIN85 посилює експресію PAI-1 шляхом модулювання вмісту HIF-1?, впливаючи на деградацію цього протеїна. Оскільки відомо, що PAI-1 та HIF-1?

відіграють роль в розвитку онкологічних захворювань, було висловлено припущення, що посилення експресії Ruk/CIN85 сприяє злоякісному трансформуванню клітин in vivo та in vitro. Дійсно, було встановлено, що експресія Ruk/CIN85 є посиленою в зразках раку грудної залози. Було також встановлено, що посилення експресії Ruk/CIN85 сприяє злоякісній трансформації клітин аденокарциноми грудної залози людини MCF-7. В дисертаційній роботі було вперше показано, що транскрипційний фактор USF2, що бере участь в модулюванні HIF-1?-залежної експресії генів, може діяти як інгібітор чи активатор експресії в залежності від злоякісної трансформованості клітин. В цілому, у дисертаційній роботі запропоновано модель, що показує інтегруючу роль елементів відповіді на гіпоксію (HRE) в передачі сигналу не лише від гіпоксії, але й від інших стимулів, таких як інсулін та АФК, на прикладі регулювання експресії PAI-1. Встановлено, що дія всіх цих стимулів опосередковується транскрипційними факторами HIF-1, USF-2 та CREB, що конкурують за зв'язування з послідовностями HRE. Водночас, виявлено нову роль окремих компонентів гіпоксія-залежних сигнальних шляхів в процесі канцерогенезу.

2. The aim of the study was to assess the role of transcription factor HIF-1 as a regulator of intracellular processes at the molecular level using several genes, expression of which is enhanced by hypoxia, as well as to explore possible mechanisms linking hypoxia with malignant transformation of cells. The study of signaling networks involved in the regulation of PAI-1 expression by hypoxia, hyperinsulinemia and oxidative stress, revealed that transcription factor HIF-1? and hypoxia response element (HRE) in the promoter of PAI-1 mediate expression of this gene not only by hypoxia but also by the action of insulin. For the first time it was found that enhanced expression of PAI-1 upon oxidative stress induced by hydrogen peroxide is mediated by activation of the transcription factor FOXO4. Activation of FOXO4, in turn, leads to the downregulation of transcription factor HIF-1?, while stimulating transcription factor CREB. Finally, it was shown for the first time that adaptor protein Ruk/CIN85 enhances the expression of PAI-1 by modulating HIF-1? levels, affecting the degradation of the protein. Since it is known that PAI-1 and HIF-1? play a role in the development of cancer, it has been suggested that enhanced expression of Ruk/CIN85 promotes malignant transformation of cells both in vivo and in vitro. Indeed, it was found that expression of Ruk/CIN85 is enhanced in breast cancer samples. It was also found that enhanced expression of Ruk/CIN85 promotes malignant transformation of human breast adenocarcinoma MCF-7 cells. The thesis has shown that transcription factor USF2, involved in the modulation of HIF-1?-dependent gene expression, may act as an inhibitor or activator depending on the malignant transformation. In general, the thesis proposes the model showing an integral role of hypoxia response elements (HRE) in the signal transduction not only by hypoxia but also by other stimuli, such as insulin and ROS, using PAI-1 regulation as example. It is demonstrated that action of these stimuli is mediated via transcription factors HIF-1, USF-2 and CREB, that compete for binding with HRE. At the same time, we found novel roles of individual components of hypoxia-dependent signaling pathways during carcinogenesis.

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. Дробот Людмила Борисівна

2. Drobot Lyudmyla Borysivna

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 03.00.11

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. Стойка Ростислав Стефанович

2. Стойка Ростислав Стефанович

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. Матишевська Ольга Павлівна

2. Матишевська Ольга Павлівна

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. Осинський Сергій Петрович

2. Осинський Сергій Петрович

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

Рецензенти

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.