Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0522U100034

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Геращенко Богдан Іванович
2. Herashchenko Bohdan Ivanovych

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.16

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.01

Назва наукової спеціальності: Радіобіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 23-12-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

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 26.004.19

Повне найменування юридичної особи: Національний університет біоресурсів і природокористування України

Код за ЄДРПОУ: 00493706

Місцезнаходження: вул. Героїв Оборони, буд. 15, м. Київ, 03041, 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: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 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: 34.19.27, 34.49

Тема дисертації:

1. Формування проліферативних і адаптивних відповідей клітинних популяцій за дії іонізуючої радіації та хіміопрепаратів
2. Proliferative and adaptive cell responses induced by ionizing radiation and chemotherapy drugs

Реферат:

1. Структурно-функціональна сталість самооновлюючих клітинних популяцій, як правило, контролюється механізмами гомеостазу, спрямованими на заміщення клітин, які загинули природно або під впливом зовнішніх стресорів. Відомо, що деякі фізичні та хімічні чинники в тій чи іншій дозі зумовлюють пошкодження генетичного апарату клітин, активуючи механізми його репарації. Незавершена та/або неправильна репарація генетичного апарату призводить до двох основних наслідків: загибелі клітин або онкогенної трансформації. Загибель клітин може бути сприятливою лише в тому випадку, якщо вони активно замінюються тими клітинами, які адаптувалися та успішно відновилися після дії генотоксичного чинника. Не виключено, що такі процеси реалізуються через поліплоїдизацію із залученням властивого стовбуровим клітинам механізму самооновлення, як, наприклад, при посттравматичної регенерації паренхіми печінки. За результатами досліджень in vitro подібний сценарій відповіді на генотоксичний стрес раніше був задокументований для деяких типів пухлинних клітин. Вперше доведено, що виключно за умов встановлення безпосереднього міжклітинного контакту можливе формування ПВС, причому ні щілинні з'єднання, ні довгоживучі чинники, які можуть надходити у міжклітинне середовище від опромінених клітин, не відіграють основну роль в цьому процесі. Також встановлено, що ПВС реалізуються як у клітинах в результаті гострого зовнішнього опромінення □-квантами, так і у клітинах в результаті пролонгованого внутрішнього опромінення □-частинками 3 H, причому ці відповіді посилюються при зростанні співвідношення кількості опромінених клітин до неопромінених, незважаючи на вид застосованої радіації. За характером змін у білковому профілі клітин-свідків доведено факт залучення в них процесів клітинного захисту, проліферації та метаболізму. На експериментах з безпосередньо опроміненими стовбурово-подібними клітинами, такими як WB-F344, вперше показано, що основою їхньої радіорезистентності може служити адаптивна відповідь, яка здійснюється шляхом поліплоїдизації з супутньою експресією стовбурових факторів OCT4 і NANOG, відповідальних за самооновлення клітинних популяцій. Встановлено, що після X-опромінення у межах доз 1,0–10,0 Гр навіть великі поліплоїдні клітини з плоїдністю 8C і вище мають проліферативний потенціал (визначений за маркером Ki-67) та здатні ділитися звичайним мітозом. З'ясовано, що подібно клітинам WB-F344, пухлинні клітини деяких випадків РМЗ, особливо пара-триплоїдних і тричі-негативних, відповідають на генотоксичний стрес поліплоїдизацією та самооновленням, хоча замість ІР застосовували НХТ доксорубіцином з паклітакселом. До того ж, переважна кількість поліплоїдних клітин, які є також позитивними на маркер інвазивності CD44, здатні деполіплоїдизуватися, утворюючи дочірні клітини з тим же фенотипом. Запропонована за допомогою ДНК-цитометрії детекція та кількісна оцінка поліплоїдних клітин у пухлині до і після застосування протипухлинної терапії суттєво розширює уявлення щодо перебігу хвороби та терапевтичного ефекту.

2. The structural and functional constancy of self-renewing cell populations is usually controlled by homeostasis mechanisms aimed to replace cells that have died naturally or under the influence of external stressors. It is known that some physical and chemical factors at certain doses lead to the damage of genetic apparatus of cells, activating the mechanisms of its repair. Incomplete and/or incorrect repair of the genetic apparatus results in the two main consequences: cell death or oncogenic transformation. Cell death can be favorable only if the dead cells are actively replaced by the cells that have adapted and successfully recovered after the action of genotoxic agents. It is possible that such processes are implemented through polyploidization involving the mechanism of self-renewal inherent in stem cells, resembling post-traumatic regeneration of the liver parenchyma. According to in vitro studies, a similar scenario of response to genotoxic stress has been previously documented for some types of tumor cells. It has been proven for the first time that the formation of PBR can only be implemented under condition when the direct intercellular contact is established, and neither gap junctions nor long range factors that can be released into the intercellular milieu from irradiated cells play a major role in this process. It has also been found that PBR are implemented in cells acutely irradiated with 137Cs □-rays from the outside as well as in cells prolongedly irradiated with 3 H □-particles from the inside, and these responses are enhanced by increasing the ratio of irradiated cells to unirradiated cells, regardless of the type of applied radiation. The fact of involvement of cellular defense, proliferation and metabolism in PBR has been proven by the character of changes in the protein profile of bystander cells. Experiments with directly irradiated normal stem-like cells such as WB-F344 have first

demonstrated that an adaptive response, which can be the basis of their radioresistance, is implemented through polyploidization with concomitant expression of stem cell factors OCT4 and NANOG responsible for self-renewal of cell populations. It has been found that after X-irradiation with doses within the range of 1.0–10.0 Gy even the large polyploid cells with ploidy of 8C and above can proliferate, as determined by Ki-67 marker, and can divide by regular mitosis. Similar to WB-F344 cells, tumor cells in some breast cancer cases (particularly near-triploid and triple-negative cases) have been found to respond to the genotoxic stress by polyploidization and self-renewal, although instead of IR doxorubicin with paclitaxel was used. In addition, the vast majority of polyploid cells that are also positive for the marker of invasiveness (CD44) can depolyploidize, producing the daughter cells with the same phenotype. DNA-cytometry has been proposed for the detection and quantitative evaluation of polyploid cells in a tumor before and after anti-tumor therapy, aiming to substantially expand the understanding of the course of the disease and the therapeutic effect.

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. Бабський Андрій Мирославович
2. Babskyi Andrii Myroslavovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

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. Бабський Андрій Мирославович

2. Babskyi Andrii Myroslavovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

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. Лавренчук Галина Йосипівна

2. Lavrenchuk Halyna Yosypivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.01

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. Кравець Олександра Петрівна

2. Kravets Oleksandra Petrivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.01

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. Костенко Світлана Олексіївна
2. Kostenko Svitlana Oleksiivna

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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