Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U003969

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-12-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гармаш Яна Анатоліївна
2. Garmash Iana Anatoliivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-11-2018

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, 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 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, 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 біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.49.09

Тема дисертації:

1. Роль сигнального шляху ERN1 в регуляції експресії генів, що кодують синтез ензимів гліколізу та пентозофосфатного шунта.

2. ERN1 regulation of genes expression encoded enzymes synthesis of glycolysis and pentose phosphate pathway.

Реферат/анотація:

1. Об'єкт: експресія генів GPI, GNPDA1, ENO1, ENO2, ALDOA, ALDOC, PRPS1, PRPS2, PRPSAP1, PRPSAP2, G6PD, PGLS, RPIA, TALDO1 та TKT людини. Мета: дослідження рівня експресії генів, що кодують ензими гліколізу та пентозофосфатного шунта у клітинах гліоми лінії U87 з повним або частковим пригніченням функціональної активності ERN1, сенсорно-сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума, за умов гіпоксії та дефіциту глюкози і глутаміну. Методи: у даній роботі використовували методи культивування клітин гліоми лінії U87 та субліній з пригніченим ERN1, виділення РНК із цих клітин, спектрофотометричне визначення концентрації нуклеїнових кислот, синтез комплементарних ДНК методом зворотної транскрипції, полімеразну ланцюгову реакцію (в тому числі й кількісну полімеразну ланцюгову реакцію у реальному часі), електрофоретичний аналіз продуктів ампліфікації, вестерн-блот аналіз протеїнів (отримання цитозольних фракцій протеїнів з культури клітин, визначення концентрації протеїнів, електрофорез протеїнів у поліакриламідному гелі, імуноблотинг), біоінформаційний аналіз, комп'ютерний аналіз результатів кількісної полімеразної реакції, статистичні методи обробки даних. Вперше було показано, що за умов пригнічення ERN1, який опосередковує основний сигнальний шлях стресу ендоплазматичного ретикулума, змінюється рівень експресії генів деяких ензимів гліколізу (GPI, ALDOA, ALDOC, ENO1, ENO2) та пентозофосфатного шляху (G6PD, PGLS, RPIA, TKT, TALDO1), а також ензимів, пов'язаних з ними метаболічними шляхами, (GNPDA1, PRPS1, PRPS2, PRPSAP1 і PRPSAP2) у клітинах гліоми, що вказує на їх важливу роль у злоякісному рості. Встановлено, що виявлені зміни в експресії досліджених генів опосередковані як ендорибонуклеазною, так і протеїнкіназною активностями ERN1. Вперше показано, що пригнічення ензиму ERN1 модифікує ефекти гіпоксії та дефіциту поживних речовин (глутаміну або глюкози) на експресію частини досліджених генів. Результати будуть використані для розробки принципово нових підходів до створення анти-пухлинних препаратів для боротьби з гліомами та в подальшій науковій роботі.

2. Object: genes expression levels of GPI, GNPDA1, ENO1, ENO2, ALDOA, ALDOC, PRPS1, PRPS2, PRPSAP1, PRPSAP2, G6PD, PGLS, RPIA, TALDO1 and TKT of human. Aim: investigation of glycolysis and pentose phosphate pathway genes expression in glioma cell lines U87 under inhibition of ERN1 enzymatic activity, which is a main sensor enzyme of ER stress, in conditions of hypoxia and deprivation of glucose and glutamine. Methods: cultivation of glioma cell line U87 and its sublines, total RNA extraction from these cells, spectrophotometric determination of the nucleic acid concentration, cDNA synthesis by reverse transcription, polymerase chain reaction, quantitative polymerase chain reaction, electrophoretic analysis of amplification products, Western blot analysis of proteins (extraction of cytosol protein fractions from the cell cultures, spectrophotometric identification of protein amounts, protein polyacrylamide electrophoresis and immunoblotting), bioinformatic analysis, computer analysis of polymerase chain reaction results and statistical methods of data processing For the first time it have been demonstrated that inhibition of ERN1, which is key enzyme of ER stress signal pathway, leads to changes of genes expression levels of certain enzymes involved in glycolysis (GPI, ALDOA, ALDOC, ENO1 and ENO2), pentose phosphate pathway (G6PD, PGLS, RPIA, TKT and TALDO1) and associated with these metabolic pathways enzymes (GNPDA1, PRPS1, PRPS2, PRPSAP1 and PRPSAP2). The effect indicates an important role of these enzymes in malignant growth of glioma cells. It was found that changes in genes expression levels are mediated by both endoribonuclease and proteinkinase activities of ERN1 enzyme. It has been proved that ERN1 inhibition modifies effects of hypoxia and deprivation of nutrients (glucose and glutamine) on expression levels of certain genes. Obtained results will be used to develop fundamentally new approaches to the creation of anti-tumor drugs for the control of gliomas and in further scientific work.

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. Мінченко Олександр Григорович
2. Minchenko Oleksandr Hryhorovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.20

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. Шевцова Алла Іванівна
2. Shevtsova Alla Ivanivna

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. Калачнюк Лілія Григорівна

2. Kalachniuk liliia Hryhorivna

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

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.