Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U004759

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-12-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ющук Олександр Сергійович
2. Yushchuk Oleksandr

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.20

Назва наукової спеціальності: Біотехнологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-12-2017

Спеціальність за освітою: 8.070407

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: 79000, м. Львів, вул. Університетська, 1

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.254.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України"

Код за ЄДРПОУ: 02128514

Місцезнаходження: Осиповського, 2А, м. Київ, Київська обл., 04123, 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: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: 79000, м. Львів, вул. Університетська, 1

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.23.16

Тема дисертації:

1. Генетичний контроль біосинтезу тейкопланіну в Actinoplanes teichomyceticus

2. Genetic control of teicoplanin biosynthesis in Actinoplanes teichomyceticus

Реферат/анотація:

1. В дисертації вивчено деякі аспекти генетичного контролю біосинтезу клінічно-важливого глікопептидного антибіотика тейкопланіну в Actinoplanes teichomyceticus, включаючи шлях-специфічну та глобальну регуляцію, забезпечення біосинтезу тейкопланіну ароматичними амінокислотами-попередниками та роль деяких структурних генів біосинтезу тейкопланіну. Встановлено ймовірну послідовність реакцій модифікації аглікону тейкопланіну. Вивчено роль генів з кластера біосинтезу тейкопланіну, що кодують ферменти синтезу тирозину. Досліджено транскрипційну організацію кластера генів біосинтезу тейкопланіну, де виявлено 18 транскрипційних одиниць; шлях-специфічний регулятор Tei16* контролює експресію гена другого регулятора - Tei15*. Окрім цього, в дисертація вивчено життєвий цикл та механізми глобальної регуляції морфогенезу в A. teichomyceticus. Було виявлено, що AdpA-опосередкована глобальна регуляція скоріш за все відсутня в Actinoplanes teichomyceticus, однак регулятор BldD виконує функції дуже подібні до тих, які виконують його ортологи у стрептоміцетів. На різних етапах роботи описано створення ряду штамів

із підвищеною продукцією тейкопланіну.

2. Some aspects of genetic control of teicoplanin biosynthesis in Actinoplanes teichomyceticus were studied in this thesis. The post-assembly line tailoring processes in teicoplanin biosynthesis were characterized. We have knocked out genes of glycosyltransferases tei3* and tei10*, as well as genes putatively involved in aliphatic side chain attachment: tei13*, tei30* and tei11*. HPLC-MS analysis of teicoplanin derivatives produced by these mutants revealed the putative sequence of teicoplanin aglycon (AGT) decoration reactions. First, glycosyltransferase Tei10* attaches GlcNAc to the fourth amino acid of AGT, giving GlcNAc-AGT. The latter is then deacetylated with Tei2*. This reaction is followed with the attachment of aliphatic side chain involving Tei11* and the attachment of GlcNAc to sixth amino acid of AGT involving Tei1. Finally, Tei3* attaches mannose residue to the seventh amino acid of AGT. Teicoplanin biosynthesis cluster (TBC) includes three genes encoding pathway-specific regulators, particularly tei15*, tei16* (both shown to be crucial for teicoplanin biosynthesis) and tei31* (with uninvestigated functions). Knock-out as well as overexpression of tei31* did not affected the production of teicoplanin. In addition, transcriptional analysis revealed that tei31* was not expressed in teicoplanin-producing culture of A. teichomyceticus. We have also studied transcriptional organization of TBC and found eighteen operons and monogenic cistrons. Expression of the majority of these transcriptional units was revealed to be dependent on Tei15* and Tei16*. Finally, expression of tei15* was found to be absolutely dependent on Tei16*. The role of tei14* and tei24* genes from TBC was investigated in our work. Both genes encode enzymes of tyrosine metabolism and were shown to be important for teicoplanin biosynthesis: overexpression of these genes led to teicoplanin production increase. Finally, we have also studied global regulatory mechanisms of teicoplanin biosynthesis and A. teichomyceticus morphogenesis. In vitro and in vivo studies have shown that closest AdpA-homologues from A. teichomyceticus are neither able to reconstitute bld-phenotype in S. griseus ?adpA nor to bind classical AdpA operator. This data along with in silico analysis of A. teichomyceticus genome allowed us to suggest the absence of AdpA-mediated regulation in A. teichomyceticus. However, overexpression of some adpA homologues in A. teichomyceticus increased the teicoplanin production level. We revealed that overexpression of two global negative regulators, BldDAT and AbsBAT, blocked the development of A. teichomyceticus on the stages of sporangiferous hyphae germination and sporangia development respectively. BldDAT protein was shown to bind its own operator region, as well as operator regions of some other putative morphogens, including whiGAT and sigHAT. BldD-mediated regulation in A. teichomyceticus appeared to share many features with the BldD-mediated regulation studied for streptomycetes.

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. Федоренко Віктор Олександрович

2. Fedorenko Victor

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панчук Ірина Ігорівна

2. Панчук Ірина Ігорівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.22

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. Дмитрук Костянтин Васильович

2. Дмитрук Костянтин Васильович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.07

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 Ємець Алла Іванівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Ємець Алла Іванівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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