Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U004670

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 31-10-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вілецька Юлія Миколаївна

2. Viletska Yuliia M.

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: 28-10-2019

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, Київська обл., 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, Київська обл., 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, Київська обл., 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, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.31

Тема дисертації:

1. Експресія генів, які контролюють процеси проліферації, у підшкірній жировій тканині за умов ожиріння.

2. Expression of genes, which control proliferation processes, in subcutaneous adipose tissue in obesity.

Реферат/анотація:

1. Обпєкт: експресія генів VEGF, VEGF-A-189, PDGFC, FGF1, FGF2, FGFR2, FGFRL1, E2F8, HIF1A, EPAS1, CTGF, MYLK, MEST, PLAU, PLAT, PLAUR, SERPINE1, CLEC3B, TPD52, ITGB1, ITGAM, DUSP1, DUSP4, DUSP6 ,DUSP22, PTEN, FAT1, PPDPF, SFRP4, CTHRC1, EGFL6, TLR2, TLR4, TNF, ADD3, BiP та ADM людини. Мета: дослідження рівня експресії генів, що кодують ключові фактори ангіогенезу, проліферації та тромбоутворення, у підшкірній жировій тканині чоловіків за умов ожиріння та резистентності до інсуліну для розуміння їх ролі в розвитку ожиріння та його метаболічних ускладнень, а також виявлення можливої кореляції між змінами індексу маси тіла (BMI) та рівнем експресії цих генів. Методи: у роботі використано методи виділення РНК, спектрофотометричне визначення концентрації нуклеїнових кислот, синтез комплементарних ДНК методом зворотньої транскрипції, полімеразну ланцюгову реакцію у реальному часі, електрофоретичний аналіз продуктів ампліфікації, біоінформаційний аналіз, компшютерний аналіз результатів, отриманих за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції, статистичні методи обробки даних. Вперше було показано, що за умов ожиріння у підшкірній жировій тканині чоловіків пригнічується експресія генів основних факторів ангіогенезу (VEGF-A, VEGF-A-189, PDGFC, FGF2 та FGFRL1), але збільшується рівень експресії генів FGF1, FGFR2, E2F8, HIF1A і PLAT. Порушення толерантності до глюкози за умов ожиріння асоціюється з підвищеним рівнем експресії генів VEGF-A, FGF2, FGF1, E2F8, PLAU, PLAUR та SERPINE1 і зниженим рівнем експресії гена CLEC3B у підшкірній жировій тканині чоловіків порівняно з чоловіками, що мали ожиріння та нормальну толерантність до глюкози. Показано, що у підшкірній жировій тканині пацієнтів з ожирінням знижується рівень експресії генів DUSP1, DUSP4, DUSP6, DUSP22, ADD3 та PTEN порівняно з контрольною групою, а розвиток резистентності до інсуліну підвищує рівень експресії генів усіх протеїнфосфатаз родини DUSP, але знижує PTEN при порівнянні з особами, які мали ожиріння і нормальну толерантність до глюкози. Встановлено, що ожиріння супроводжується підвищеним рівнем експресії генів CTGF, MYLK, MEST, TPD52, ITGB1 та ITGAM у жировій тканині чоловіків порівняно з контрольною групою, а порушення толерантності до глюкози за умов ожиріння знижує рівень експресії цих генів у порівнянні з пацієнтами, які мали ожиріння і нормальну толерантність до глюкози, за винятком гена ITGAM. Показано, що у підшкірній жировій тканині чоловіків з ожирінням і нормальною толерантністю до глюкози підвищується рівень експресії генів FAT1, PPDPF, SFRP4, EGFL6, CTHRC1, ADM, TLR2 та TNF порівняно з контролем, а порушення толерантності до глюкози впливає лише на рівень експресії CTHRC1, ADM, SFRP4, TNF і EGFL6: знижує EGFL6, ADM і підвищує SFRP4 та TNF. У мРНК EGFL6, SERPINE1, PTEN, ITGAM, CTHRC1, TLR2, PLAU та PLAUR за допомогою біоінформатичного аналізу виявлено сайти зв'язування мікроРНК miR-7b, miR-19a, miR-21, miR-143, miR-145 та miR-190b і встановлено, що у підшкірній жировій тканині чоловіків з ожирінням і нормальною толерантністю до глюкози знижується рівень експресії мікроРНК miR-7b, miR-21, miR-143, miR-145 та miR-190b, а miR-19a – підвищується. Отримані результати вказують на важливу роль змін в експресії ключових регуляторних генів у розвитку ожиріння і його метаболічних ускладнень шляхом репрограмування геному.

2. Object: genes expression level of VEGF, VEGF-A-189, PDGFC, FGF1, FGF2, FGFR2, FGFRL1, E2F8, HIF1A, EPAS1, CTGF, MYLK, MEST, PLAU, PLAT, PLAUR, SERPINE1, CLEC3B, TPD52, ITGB1, ITGAM, DUSP1, DUSP4, DUSP6 ,DUSP22, PTEN, FAT1, PPDPF, SFRP4, CTHRC1, EGFL6, TLR2, TLR4, TNF, ADD3, BiP and ADM of human. Aim: investigate the level of gene expression encoding the key factors of angiogenesis, proliferation and thrombosis in subcutaneous adipose tissue of men with obesity and insulin resistance to clarify their role in the development of obesity and its metabolic complications, as well as to identify possible correlation between changes in the expression of these genes and the body mass index (BMI). Methods: cultivation of total RNA extraction, spectrophotometric determination of the nucleic acid concentration, cDNA synthesis by reverse transcription, quantitative polymerase chain reaction, electrophoretic analysis of amplification products, bioinformatic analysis, computer analysis of polymerase chain reaction results, statistical methods of date processing. For the first time, it was found that in adipose tissue of obese men the expression of genes encoding the major factors of angiogenesis (VEGF-A, VEGF-A-189, FGF-2, and FGFRL1) is suppressed, but the expression levels of FGF1, FGFR2, E2F8, HIF1A, PLAT, and CLEC3B genes is up-regulated. Furthermore, glucose intolerance in obesity is associated with increased levels of VEGF-A, FGF2, FGF1, E2F8, PLAU, PLAUR, and SERPINE1 gene expressions, and down-regulation of CLEC3B gene in subcutaneous fat tissue compared with obese patients with normal glucose tolerance. It has been

shown that the level of DUSP1, DUSP4, DUSP6, DUSP22, and PTEN, TLR4, and ADD3 gene expressions in subcutaneous adipose tissue of obese men with normal glucose tolerance is reduced compared with control, but the development of insulin resistance is accompanied by up-regulation of the level of protein phosphatase gene expressions. It has also been established that in obese adipose tissue the expression level of FAT1, PPDPF, CTGF, MEST, MYLK, TPD52, ITGB1, ITGAM, CTHRC1, SFRP4, EGFL6, TLR2, TNF, and ADM genes is increased, but the development of insulin resistance is accompanied by down-regulation of the level CTGF, MYLK, TPD52, ITGB1, CTHRC1, EGFL6, and ADM gene expressions and up-regulation of TNF and SFRP4 genes. Extremely important moment of this work is the study of miRNAs whose binding sites were detected in the EGFL6, SERPINE1, PTEN, ITGAM, CTHRC1, TLR2, PLAU, and PLAUR mRNAs using a bioinformatics assay. The level of miR-7, miR-21, miR-143, miR-145 and miR-190b miR-143, miR-145 and miR-190b expression in the subcutaneous adipose tissue of men with obesity and normal glucose tolerance is reduced but miR-19a is increased. Since changes in the expression of miRNA and mRNA are inversely directed, this indicates the involvement of the investigated miRNAs in regulating the level of target mRNA expression at the post-transcriptional level. The obtained results point to the important role of changes in the expression of key regulatory genes in the development of obesity and its metabolic complications through genome reprogramming.

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 H.

Кваліфікація:

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. Телегєєв Геннадій Дмитрович

2. Telegeev Gennadiy D.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.03

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 H.

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	Комісаренко Сергій Васильович
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.