Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U004324

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-10-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шалай Ярина Романівна

2. Shalai Yaryna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.02

Назва наукової спеціальності: Біофізика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 03-10-2019

Спеціальність за освітою: Біофізика

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

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): К 35.051.14

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, 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: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська 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: 34.17

Тема дисертації:

1. Роль вільнорадикальних процесів у антинеопластичній активності похідних тіазолу

2. The role of free radical processes in anti-neoplastic activity of thiazole derivatives

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню участі вільнорадикальних процесів у механізмах протипухлинної дії похідних тіазолу. Досліджено, що два новосинтезованих похідних тіазолу виявляють високу цитотоксичну дію співрозмірну із доксорубіцином щодо окремих ліній пухлинних клітин (гліобластома, меланома, лейкоз) і не є токсичними для здорових клітин. Встановлено, що ці речовини призводять до незворотніх змін ультраструктури пухлинних клітин. Водночас, встановлено, що досліджувані речовини втрачають цитотоксичні властивості за наявності перехоплювачів активних форм Оксигену. Виявлено вплив досліджуваних похідних тіазолу на вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів. За дії досліджуваних речовин рівень первинних продуктів ПОЛ (гідропероксиди) або зростає, або не змінюється, а рівень вторинних продуктів ПОЛ знижується. Досліджувані речовини знижують рівень супероксидного радикала. Встановлено, що досліджувані речовини активують супероксиддисмутазу та знижують каталазну та глутатіонпероксидазну активність. З'ясовано, що за дії досліджуваних речовин параметри дихання та окисного фосфорилювання статистично достовірно не змінюються. Уперше зареєстровано мембранний

потенціал мітохондрій клітин лімфоми. Встановлено, що за дії принаймні однієї з досліджуваних речовин знижується мембранний потенціал мітохондрій. Запропоновано механізм цитотоксичності досліджуваних речовин, який також включає активацію апопотозу та розриви молекул ДНК. Досліджувані похідні тіазолу не впливають на рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів, супероксидного радикала, активність ферментів антиоксидантної системи у гепатоцитах мишей. Отримані результати розширюють уявлення про механізм дії похідних тіазолу на пухлинні клітини in vitro. Дані можуть бути використані для проведення подальших доклінічних досліджень похідних тіазолу як потенційних протипухлинних препаратів з мінімальним побічним ефектом

2. Dissertation is dedicated to the research of the role of free radical processes in the mechanisms of thiazole derivatives anti-neoplastic activity. It has been investigated that newly synthesized thiazole derivatives such as (N-(5-benzyl-1,3-thiazol- 2-yl)-3,5-dimethyl-1-benzofuran-2-carboxamide and 8-methyl-2-Me-7-[trifluoromethyl-phenylmethyl]- pyrazolo-[4,3-e]-[1,3]-thiazolo-[3,2-a]-pyrimidin-4(2H)-one) exhibit high cytotoxic activity towards some lines of tumor cells and are not toxic towards healthy cells. At the same time, it was found that the tested substances lose their cytotoxic properties in the presence of scavengers of reactive Oxygen species (ROS). According to the results of two-factor dispersion analysis, it was found that in the cytoxic effect the influence of scavengers, tested substances, and unknown factors are 50–70%, 9%, and < 7%, respectively. These data suggest that ROS are involved in the mechanism of action of thiazole derivatives towards tumor cells. For the first time, the influence of the thiazole derivatives on cellular ultrastructure of lymphoma cells were investigated. It has been shown that the substances result in irreversible changes , such as the swelling of mitochondria, the blebbing of the plasma membrane, the disturbances in the shape of the nucleus until it disappears, etc. Such changes indicate the induction of apoptosis and necrosis in lymphoma cells by the studied substances. The influence of thiazole derivatives on lipid peroxidation products was studied. At the action of the substances at concentrations of 1, 10 a d 50 μM, the level of primary products of lipid peroxidation (hydroperoxides) either increases or does not change. This indicates a violation of the activity of some enzymes of the antioxidant system (catalase, glutathione-peroxidase). The level of secondary products of lipid peroxidation by the action of the test substances is either unchanged or diminished. The influence of thiazole derivatives on the content of a superoxide radical in lymphoma cells was also studied. The investigated substances at concentrations of 10 and 50 μM decrease the level of superoxide radical, that may be due to the activation of superoxide dismutase activity. The effect of thiazole derivatives on the activity of key enzymes of the antioxidant system in lymphoma cells has been investigated. The substances at concentrations of 10 and 50 μM activate superoxide dismutase and decrease the activity of catalase and glutathione peroxidase. This effect suggests that the change in the activity of enzymes leads to the accumulation of H2O2 in the cells. The effect of thiazole derivatives on respiratory processes and oxidative phosphorylation in mitochondria of lymphoma cells has been studied. It was established that the parameters of respiration and oxidative phosphorylation are not statistically different for the studied substances. For the first time the mitochondria membrane potential in lymphoma cells has been registered. The FCCP protonor reduces the membrane potential of lymphoma mitochondria, which suggests that the mitochondria in lymphoma cells are functionally active. It has been established that at still one of the substances at a concentration of 50 μM decreases membrane potential of mitochondria, which indirectly suggests that the mitochondria of lymphoma cells may be involved in the cytotoxic processes. It was found that the thiazole derivatives do not change the level of lipid peroxidation products, level of superoxide radical and the activity of antioxidant enzymes in mouse liver cells. It has been found that in liver cells of mouse possessing lymphoma the content of secondary products of lipid peroxidation and superoxide radical is significantly higher than in liver cells of healthy mice. Increased activity of catalase in liver cells of mouse with lymphoma compared to the activity of the enzyme in liver cells of healthy mice was observed. Such changes may be due to the growth of the tumor in the body and the influence of tumor metabolites spreaded by blood flow. The influence of thiazole derivatives on respiration and oxidative phosphorylation in mitochondria of liver cells of mouse was studied. It has been established that the parameters of respiration and oxidative phosphorylation on the action of substances basically do not change. The obtained results expand the understanding of the mechanism of anti-neoplastic action of thiazole derivatives on tumor cells

in vitro. Data can be used to carry out further preclinical studies of thiazole derivatives as potential antitumor drugs with minimal side effects.

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. Babsky Andriy

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. Гарманчук Людмила Василівна
2. Garmanhuk Ludmila V.

Кваліфікація: д. б. н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фафула Роман Володимирович
2. Fafula Roman

Кваліфікація: к. 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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Манько Володимир Васильович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Манько Володимир Васильович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.