Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100289

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панасюк Ольга Сергіївна
2. Panasiuk Olga S

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 09-02-2021

Спеціальність за освітою: біолог

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, Київська обл., 01024, 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 26.198.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024, 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 фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, Київська обл., 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39

Тема дисертації:

1. Вплив складових фосфоліпідів на функціональний стан ендотелію і мітохондрій серця

2. The effect of phospholipid components on the functional state of the endothelium and heart mitochondria

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню впливу омега-3 поліненасичених жирних кислот (омега-3 ПНЖК) та лізофосфоліпідів (ЛФЛ) на функціональний стан мітохондрій міокарда та судинних ендотеліальних клітин та визначенню ендогенних механізмів, які обумовлюють кардіопротекторний вплив цих сполук. В роботі виявлено особливості впливу терапії омега- 3 ПНЖК на чутливість мітохондріальної пори до кальцієвого перенавантаження двох функціонально та структурно гетерогенних фракцій мітохондрій міокарда. Результати дослідження свідчать, що інтерфібрилярна (ІФ) та субсарколемальна (СС) фракції мітохондрій в умовах контролю проявляють однакову чутливість до кальцій-індукованого набухання. Встановлено, що терапія щурів препаратом «Епадол», шо містить омега-3 ПНЖК, впродовж 4 тижнів, зменшує чутливість мітохондріальної пори до кальцій-індукованого відкриття обох мітохондріальних фракцій міокарда. Встановлено, що протекторний ефект терапії омега-3 ПНЖК значно більш виражений для інтерфібрилярної,

ніж для субсарколемальної фракції мітохондрій, вказуючи на те, що функціональна роль мітохондріальної гетерогенності зростає при патологічних станах, які супроводжуються кальцієвим перенавантаженням. В роботі також досліджено вплив омега-3 ПНЖК на функціонування інтерфібрилярної та субсарколемальної фракцій мітохондрій міокарда щурів за умов ізопротереноліндукованого ураження міокарда. Показано, що за таких умов, застосування омега-3 ПНЖК запобігає набуханню мітохондрій серця, зокрема більш виражений їх вплив на ІФ фракцію мітохондрій. Виявлено захисний вплив омега-3 ПНЖК при ізопротереноліндукованому пошкодженні серця. Зокрема, при реєстрації мітохондріального дихання було встановлено, що швидкість дихання в стані 3, дихальний контроль та ефективність фосфорилювання достовірно відновлювались у щурів з ізопротереноловим пошкодженням при застосуванні омега-3 ПНЖК. Підтверджено, що ін'єкції ізопротеренолу змінюють показники дихання мітохондрій при окисненні сукцинату; швидкість дихання в стані 4 за таких умов не змінювалась. Також відновлювалась здатність мітохондрій реагувати на додавання іонів кальцію при реєстрації світлопоглинання суспензії у групі з омега-3 ПНЖК. Для з'ясування механізмів, що забезпечують захисну дію омега-3 ПНЖК на функцію міокарда і судин, було досліджено їх вплив на електричні властивості ізольованих мітохондрій та ендотеліальних клітин. В експериментах на ізольованих мітопластах за домомогою методу петч-кламп продемонстрована поодинока активність кальційзалежних калієвих каналів великої провідності (ВКСа) (~300 пС), яка підсилювалась після додавання 3 мкМ докозагексаєнової кислоти (ДГК) (ПНЖК класу омега-3). Амплітуда поодиноких каналів при цьому не змінювалась. Подальше додаваня паксиліну, селективного блокатора ВКСа каналів, та хелатування іонів Са2+ в зовнішньому розчині призводило до значного пригнічення активності поодиноких каналів, що свідчить про залучення ВКСа каналів внутрішньої мітохондріальної мембрани в реалізацію ефекта ДГК. Концентраційнозалежне підсилення активності поодиноких ВКСа каналів продемонстровано при додаванні ДГК до внутрішньої поверхні плазматичної мембрани ендотеліальних клітин лінії EA.hy926. Підсилення активності відбувалося при позитивних та негативних підтримуючих потенціалах. ДГК викликала гіперполяризацію ендотеліальних клітин, що свідчить про стимуляцію кальцій-залежних процесів, зокрема, до збільшення синтезу оксида азоту ендотеліальними клітинами. Після видалення мембранного холестерину за допомогою метилциклодекстрину, додавання ДГК не призводило до стимуляції активності ВКСа каналів. Досліджено вплив складових фосфоліпідів на функціональну активність ВКСа каналів ендотеліальних клітин лінії EA.hy926. Продемонстровано, що лізофосфатидилхолін (ЛФХ) та лізофосфатидилінозитол (ЛФІ) мають пряму модулюючу дію на активність ВКСа каналів, гіперполяризуючи ендотеліальні клітини. Крім того, ЛФХ та ЛФІ пригнічують гіперполяризацію ендотеліальних клітин, індуковану дією ендотелійзалежних вазодилататорів гістаміна та ацетилхоліна (Ац). Такий ефект спостерігається за рахунок пригнічення натрій-кальцієвого обмінника.

2. The dissertation is devoted to investigation of the influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3 PUFA) and lysophospholipids (LPL) on the function and signalling of myocardial mitochondria and vascular endothelium. The differences in the effects of omega-3 PUFA therapy on the sensitivity of mitochondrial permeability transition pore (MPTP) opening elicited by Ca2+ overload between the two functionally and structurally heterogeneous fractions of myocardial mitochondria were revealed in the work. The results of the study indicate that the interfibrillar (IF) and subsarcolemmal (SS) fractions of mitochondria have the same sensitivity to Ca2+-induced swelling. Four weeks treatment of rats with Epadol containing 45% omega-3 PUFA, was found to reduce the sensitivity of MPTP to calcium-induced opening of both myocardium mitochondrial fractions. It was found that the protective effect of omega-3 PUFA therapy is much more pronounced for the IF than for the SS fraction of mitochondria, indicating that the functional role of mitochondrial heterogeneity increases under pathological conditions accompanied by Ca2+ overload. The effect of omega-3 PUFA-enriched diet on the functioning of IF and SS fractions of rat myocardial mitochondria under isoproterenol-induced myocardial damage was also studied. It is shown that under such conditions, omega-3 PUFA-enriched diet prevents Ca2+-induced mitochondria swelling, pointing for protective effect of omega-3 PUFA on isoproterenol-induced heart damage. This effect was found to be more pronounced for the IF mitochondrial fraction, When studying mitochondrial respiration, it was found that in mitochondria isolated from rats with isoproterenol-evoked myocardial damage,

the respiration rate in state 3, the respiratory control and phosphorylation efficiency were significantly restored by omega-3 PUFA-enriched diet. Isoproterenol injections have been shown to result in altered mitochondrial respiration during succinate oxidation: respiration rate in state 4 under such conditions did not change significantly. The ability of mitochondria to respond to the addition of Ca2+ in the group with omega-3 PUFA was also restored. To elucidate the mechanisms providing the protective effect of omega-3 PUFA on myocardial and vascular function, their effects on the electrical properties of isolated mitochondria and endothelial cells (EC) were investigated. In patch-clamp experiments on isolated mitoplasts (mitochondria without an outer membrane), single channel activity of Ca2+-dependent potassium channels of big conductance (BKCa) was demonstrated. The channel activity was increased by the administration of 10-5 M docosahexaenoic acid (DHA), a member of omega-3 PUFA, to the external solution. Addition of paxilin, a selective blocker of BKCa channels, led to a significant inhibition of the channel activity, indicating the involvement of BKCa channels of the inner mitochondrial membrane in the effect of DHA. Addition of DHA elicited hyperpolarizion of endothelial cells. In patches excised from endothelial cells, the addition of DHA to the inner membrane surface enhanced the BKCa single channel activity in a concentration-dependent manner. After removal of membrane cholesterol with methylcyclodextrin, the addition of DHA did not stimulate the activity of BKCa channels. In inside-out patches, lysophosphatidylcholine (LPH) and lysophosphatidylinositol (LPI) were shown to stimulate the BKCa channel activity. Endothelial cells were hyperpolarized in response to these compounds, however, the hyperpolarization to histamine and acetylcholine (Ac) was inhibited by LPH and LPI. It was shown that this effect is mediated by inhibition of the sodium-calcium exchanger.

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. Мойбенко Олексій Олексійович
2. Moybenko Oleksiy Oleksiyovich

Кваліфікація: д. б. н., 14.03.04

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. Бондаренко Олександр Іванович

2. Bondarenko Oleksandr I.

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.13

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. Манько Володимир Васильович

2. Manko Volodymyr V

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.13

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. Соловйов Анатолій Іванович

2. Soloviyov Anatoliy I.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.03

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 Кришталь Олег Олександрович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Сагач Вадим Федорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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