Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U000185

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-03-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Малишева Христина Володимирівна
2. Malysheva Khrystyna Volodymyrivna

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: 06-02-2018

Спеціальність за освітою: 7.04010205

Місце роботи здобувача: Інститут біології клітини НАН України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: 79005, м.Львів, вул.Драгоманова 14/16

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 35.368.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин НААН

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, 38, м. Львів, Львівська обл., 79034, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин НААН України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: 79034, м. Львів, вул. В. Стуса, 38

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.25, 31.27.25

Тема дисертації:

1. Блокування сигнального шляху Wnt інтерлейкіном 6: роль у розвитку та прогресуванні ревматоїдного артриту

2. Wnt signaling pathway inhibition by interleukin 6 and its role in the development and progression of rheumatoid arthritis

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню негативного регуляторного впливу генів інтерлейкіну 6, секурину (pttg1, ген пухлинної трансформації клітин гіпофізу 1) та PTTG-зв'язуючого протеїну 1 (pttg-bp1) на остеобластну диференціацію мезенхімних стовбурових клітин миші. Вперше виявлено, що інтерлейкін 6 разом з фактором некрозу пухлин і DKK-1 проявляє кооперативний інгібувальний ефект щодо остеогенного сигнального шляху Wnt. Показано, що нокдаун експресії мРНК гена інтерлейкіну 6 з допомогою малих шпилькових РНК усуває негативний вплив фактора некрозу пухлин на остеобластну диференціацію, а також підсилює перебіг її ранніх і пізніх стадій. Встановлено, що ектопічна експресія гена pttg-bp1 призводить до інгібування остеогенної диференціації, тоді як нокдаун експресії мРНК гена pttg1, опосередкований малими шпильковими РНК, навпаки, підсилює її. Показано, що ектопічна ко-експресія генів pttg1 і pttg-bp1 інгібує активацію сигнального шляху Wnt, тоді як нокдаун експресії мРНК цих генів з допомогою малих шпилькових

РНК виявляє протилежний ефект. Продемонстровано, що нові похідні 4-тіазолідинону (сполуки Les3882 і Les4368) усувають негативний вплив фактора некрозу пухлин на остеобластну диференціацію мезенхімних стовбурових клітин миші, а також перетворюють його з інгібітора остеогенезу в стимулятор. Результати досліджень щодо отримання препаратів рекомбінантних морфогенетичних протеїнів кістки та оптимізації їх остеоіндуктивних властивостей можна успішно використовувати для індукції остеобластної диференціації in vitro.

2. The thesis is devoted to the study of the negative regulatory influence of interleukin 6 (IL-6) and PTTG1/PTTG-BP1 axis on activation of Wnt signaling pathway and consequently osteoblastic differentiation of mouse mesenchymal stem cells (MSC), its role in the development and progression of RA. It was firstly shown that IL-6 inhibited the activation of Wnt signaling in primary human synoviocytes, and, together with tumor necrosis factor (TNF) and DKK-1, inhibited the activation of Wnt response. Small hairpin (sh) RNA-mediated knockdown of IL-6 mRNA significantly increased early bone morphogenetic proteins (BMP2/7)-induced osteogenesis and rescued it from the negative effect of TNF, as well as intensified bone matrix mineralization in mouse MSC. It was found that ectopic expression of pttg1 gene inhibited BMP2/7-induced osteogenenic differentiation and bone matrix mineralization in mouse MCS. At the same time shRNA-mediated knockdown of mRNA pttg1 gene led to a substantial activation of bone formation in these cells. The treatment of mouse MCS with novel 4-thiazolidinone-based derivatives denoted as Les-4368 and Les-3882 rescued the osteoblast differentiation from negative control of TNF, and, moreover, converted this cytokine from the inhibitor of osteogenesis into its stimulator. We found that the most effective inducer of osteoblast differentiation was recombinant BMP preparation produced upon co-transfection of 85 of BMP2 and 15 % of BMP7 plasmids.

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. Стойка Ростислав Стефанович
2. Stoika Rostyslav Stefanovych

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. Стойка Ростислав Стефанович
2. Stoika Rostyslav Stefanovych

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рибальченко Володимир Корнійович
2. Рибальченко Володимир Корнійович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 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. Рибальченко Володимир Корнійович

2. Рибальченко Володимир Корнійович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 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. Колибо Денис Володимирович

2. Колибо Денис Володимирович

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. Колибо Денис Володимирович

2. Колибо Денис Володимирович

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Влізло Василь Васильович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Влізло Василь Васильович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.