Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U003739

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-09-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Легка Лілія Вікторівна
2. Lehka Liliya Viktorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.11

Назва наукової спеціальності: Цитологія, гістологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 05-09-2017

Спеціальність за освітою: 8.070407

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 35.246.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології клітини НАН України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: Драгоманова 14/16, м. Львів, Львівська обл., 79005, 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 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

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.19

Тема дисертації:

1. Функціональні взаємозв'язки між структурою і протипухлинною активністю антибіотиків родини ландоміцинів

2. Functional interconnections between structure and antitumor activity of antibiotics of landomycin family

Реферат/анотація:

1. Мета роботи: порівняння структурно-функціональних взаємозв'язків у протипухлинній дії різних представників родини ландоміцинових антибіотиків in vitro, а також дослідження сигнальних механізмів загибелі клітин за їх дії і з'ясування впливу ландоміцинів на пухлинні клітини in vivo. Об'єкт дослідження: апоптоз, індукований ландоміцинами у пухлинних клітинах. Методи дослідження: клітинно-біологічні, молекулярно-біологічні і біохімічні. Встановлено, що цитотоксична активність досліджуваних сполук прямо пропорційно залежала від довжини їхнього олігосахаридного ланцюга. Значення IC50 ландоміцинів, які не містили 11-OH групи у молекулі аглікону, значно (у 2-5 раз) знижувалася, порівняно з їхніми аналогами, в яких вона наявна. Досліджувані сполуки здатні ефективно долати множинну медикаментозну резистентність пухлинних клітин до хіміотерапії, спричинену надекспресією транспортних систем ABC (P-gp, MRP1, BCRP, LRP1), надекспресією MEK1/2 кінази чи нокаутом генів, білки яких задіяні у регуляції клітинного циклу та апоптозу. Проапоптична дія ландоміцинів супроводжується ранньою (вже протягом 1-ої год) генерацією

активних форм кисню (пероксиду водню). Дегідрогеназа NQO1 відіграє важливу роль у продукції пероксиду водню пухлинними клітинами за дії ландоміцинів. Внутрішньоклітинною молекулярною мішенню ландоміцинів є ефекторна каспаза 7, задіяна в апоптозі, рання (1 год) активація якої відбувається перед активацією інших ефекторних та ініціаторних каспаз. Ландоміцин А - найактивніший представник родини ландоміцинів - суттєво інгібує ріст асцитної лімфоми NK/Ly та меланоми B16F10 у мишей-пухлиноносіїв, значно покращуючи їхній фізіологічний стан і продовжуючи тривалість життя.

2. Aim of the work: Comparison of structural and functional interactions in the antitumor activity of various members of antibiotics of landomycin family in vitro, as well as the investigation of signaling mechanisms of cell death under their action and the elucidation of the influence of landomycins on tumor cells in vivo.Object of the research: apoptosis induced by landomycins in tumor cells. Methods: Cell-biological, molecular biological and biochemical. It was shown that the cytotoxic activity of the investigated compounds was directly proportional to the length of their oligosaccharide chain. The values of the IC50 of landomycins without 11-OH group in the aglycone decreased significantly (2-5 times) compared to their counterparts in which it was present. Studied compounds were able to overcome multidrug resistance of tumor cells to chemotherapy caused by overexpression of ABC transporters (P-gp, MRP1, BCRP, LRP1), overexpression of MEK1/2 kinase or knockout of genes, which proteins are involved in cell cycle regulation and apoptosis. The proapoptic action of landomycins is accompanied by the early (during the first hour) generation of reactive oxygen species (hydrogen peroxide). Dehydrogenase NQO1 plays an important role in the production of hydrogen peroxide by tumor cells under landomycins action. The intracellular molecular target of landomycins is effector caspase 7, which is involved in apoptosis, an early (1 hour) activation of it occurs before the activation of other effector and initiator caspases. Landomycin A, the most active member of the family of landomycins, significantly inhibits the growth of lymphoma NK/Ly and melanoma B16F10 in tumor-bearing mice, greatly improving their physiological state and prolonging their life span.

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 Степанович

2. Stoika Rostyslav Stepanovich

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 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. Ємець Алла Іванівна

2. Ємець Алла Іванівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.11, 03.00.20

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. Манько Володимир Васильович

2. Манько Володимир Васильович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.13, 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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Сибірний Андрій Андрійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Сибірний Андрій Андрійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.