Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0411U001535

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-03-2011

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Паливода Ксенія Олегівна

2. Palyvoda Kseniia Olegivna

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: 28-02-2011

Спеціальність за освітою: 8.070303

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Україна, Київ-30, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.24

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

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

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.31

Тема дисертації:

1. Модуляція шляхів апоптозу за участі фулеренів С60 у нормальних та трансформованих Т-лімфоцитах

2. Modulation of apoptosis pathways by fullerenes C60 in normal and transformed T lymphocytes

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено порівняльному дослідженню чутливості до дії цитотоксичних чинників (пероксиду водню, цитозинарабінозиду, стауроспорину), протекторного ефекту фулеренів С60 та біохімічних показників апоптозу за дії фотозбуджених фулеренів С60 у нормальних (тимоцити щура лінії Wistar) і трансформованих (лейкемічні Т-лімфоцити людини лінії Jurkat) Т-клітинах. Показано, що за дії цитотоксичних чинників значно раніше відбувається зниження життєздатності тимоцитів та активація каспази-3 порівняно з клітинами Jurkat. Преінкубація з фулеренами С60 (100 мкМ) запобігає спричиненому чинниками зниженню життєздатності тимоцитів, тоді як у клітинах Jurkat протективного ефекту фулеренів С60 не виявлено. Протективна дія фулеренів С60 на тимоцити за дії пероксиду водню може бути опосередкована впливом на фосфорилювання протеїнів за залишками тирозину - преінкубація з С60 призводить до часткового відновлення зниженого за дії H_2O_2 рівня фосфорилювання протеїнів 20, 72 та 100 кДа. Встановлено, що

комбінована дія фулеренів С60 та УФ-видимого опромінення (320-600 нм) не впливає на життєздатність тимоцитів, але призводить до зниження життєздатності клітин Jurkat. Продемонстровано залежність фототоксичного впливу фулеренів С60 на трансформовані Т-клітини від часу опромінення та від концентрації С60. Доведено, що загибель клітин Jurkat за дії фотозбуджених фулеренів С60 відбувається шляхом апоптозу, про що свідчить активація каспази-3 та посилення фрагментації ДНК з накопиченням фрагментів 200 та 400 п.о. Доведено активацію мітохондріального шляху індукції апоптозу клітин Jurkat за дії фотозбуджених фулеренів С60 - виявлено появу цитохрому с у цитозолі у період (1-3 год), що передує активації каспази-3. Встановлено підвищення активності супероксиддисмутази у ранній термін після опромінення клітин Jurkat, преінкубованих з фулеренами С60, що є показником продукції АФК всередині клітини. Виявлена специфічність апоптогенного ефекту фотозбуджених фулеренів С60 у пухлинних Т-клітинах вказує на перспективність використання С60 як фотосенсибілізаторів для розробки методів фотодинамічної терапії.

2. Thesis is devoted to comparative study of sensitivity to cytotoxic agents (hydrogen peroxide, cytosine arabinoside, staurosporine), protective effects of fullerenes C60 and biochemical markers of apoptosis under the influence of photoexcited fullerenes C60 in normal (thymocytes from Wistar rat thymus) and transformed (human T leukemia Jurkat cell line) T- lymphocytes. Stable water colloidal solutions of pristine fullerenes C60 (purity 99,5%) were prepared at Ilmenau University (Germany). Both hydrated individual C60 molecules and C60 clusters (12 - 50 nm) were present in solution. Mercury-vapor lamp (320-600 nm) was used for fullerenes C60 photoexcitation. Caspase-3 activation, cytochrome c level in cytosol, protein tyrosine phosphorylation were analyzed using Western-blot. It was shown that after treatment with cytotoxic agents thymocytes viability was decreased and caspase-3 was activated significantly earlier as compared to Jurkat cells. Cell preincubation with fullerenes C60 was shown to prevent thymocytes death induced by cytotoxic agents, while in Jurkat T leukemia cells no protective effect of fullerene C60 was revealed. Preincubation of thymocytes with fullerenes C60 for 1 h reduced cytotoxic effects of hydrogen peroxide, cytosine arabinoside and staurosporine. By contrast, fullerenes C60 did not protect human Jurkat T leukemia cells from death induced by these agents. Investigation of T cells phosphotyrosine status demonstrated that the main immunoreactive bands detected with anti-phosphotyrosine antibodies correspond to proteins with Mr 17, 20, 30, 50, 72 and 100 kDa in thymocytes and 17, 26, 30, 55, 70, 90 and 100 kDa in Jurkat cells. In cells of both types the intensity of phosphorylation of phosphotyrosine-containing proteins was decreased after incubation with apoptosis-inducing agents studied. Preincubation of thymocytes with C60 fullerenes was followed by partial recovery of 20, 72 та 100 kDa proteins tyrosine phosphorylation, inhibited by H_2O_2. Fullerenes C60 were found to exhibit cytotoxic effect on transformed T lymphocytes when combined with UV/Vis irradiation. The cytotoxic effect of photoexcited fullerenes C60 in Jurkat T leukemia cells was proved to be both irradiation dose- and C60 concentration-dependent and selective - no fullerenes C60 photocytotoxicity was detected in thymocytes. It is proved that Jurkat cells death induced by C60 after UV/Vis irradiation is of apoptotic type. Only large scale DNA fragmentation was detected in control untreated Jurkat cells at 24 h and a slight increase of DNA fragmentation was observed after UV/Vis irradiation, while irradiation in the presence of C60 fullerenes was followed by internucleosomal DNA cleavage and appearance of DNA fragments of 200 and 400 bp in ladder pattern. Following the combined action of fullerenes C60 and UV/Vis irradiation caspase-3 processing was dramatically intensified - the content of 17 and 19 kDa intermediate cleavage products was increased at 6 h and reached maximum at 24 h. No substantial increase of caspase-3 activation was observed in thymocytes treated with fullerene C60 plus irradiation, while antileukemic agent cytosine arabinoside was shown to induce caspase-3 activation both in Jurkat cells and thymocytes. Jurkat T leukemia cells apoptosis photoinduction by C60 appears to be activated by mitochondrial pathway - cytochrome c release by the mitochondria to cytosol was observed 1-3 h after irradiation. Reactive oxygen species production by photoexcited fullerenes C60 inside Jurkat cells was confirmed by early (0,5 h after irradiation) activation of superoxide dismutase. The data obtained may be useful for development of photosensitizers for photodynamic therapy with selective action on leukemia cells.

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. Матишевська Ольга Павлівна
2. Matyshevska Olga Pavlivna

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. Пархоменко Юлія Михайлівна
2. Пархоменко Юлія Михайлівна

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. Пальчевський Сергій Станіславович
2. Пальчевський Сергій Станіславович

Кваліфікація: к.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 Остапченко Людмила Іванівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Остапченко Людмила Іванівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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