

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U000653

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-03-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сіромолот Андрій Андрійович

2. Siromolot Andrii A.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.09

Назва наукової спеціальності: Імунологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-02-2019

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: 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

### **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:** вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417288

**Місцезнаходження:** вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.43

**Тема дисертації:**

1. Імунобіологічні властивості антигенів *Mycobacterium* spp. MPT63 та MPT83 та їх роль у діагностиці туберкульозу

## 2. Immunobiological properties of Mycobacterium spp. antigens MPT63 and MPT83 and their role in tuberculosis diagnostic

### **Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню імунобіологічних властивостей антигенів *M.tuberculosis* complex MPT63 та MPT83, пошуку їх клітин-мішеней та можливості використання цих протеїнів для діагностики туберкульозу великої рогатої худоби та людини. В роботі створено прокариотичні штамми-продуценти рекомбінантних аналогів флуоресцентних похідних MPT63 і MPT83 та удосконалено генетичну конструкцію, що кодує химерний протеїн MPT83- MPT63 в одній рамці зчитування. Вперше виявлено потенційні клітини-мішені імунодомінантних антигенів *Mycobacterium* spp. MPT63 та MPT83. Встановлено здатність MPT63 та MPT83 сприяти активації та дозріванню макрофагів через експресію маркерів CD11b та F4/80, посилювати їх фагоцитарну активність. Розроблена тест-система «IB-Chem Anti-*Mycobacterium bovis*» є ефективною для діагностики саме інфікованих *M.bovis* тварин. Сконструйований в роботі злитий антиген MPT83-MPT63 використано як імуносорбент для створення імуноензимної тест-системи «IB-Chem Anti-*Mycobacterium tuberculosis*» для скринінгу сироваток крові хворих на туберкульоз легень пацієнтів, що перевершує референтні комерційно доступні тест-системи за критеріями специфічності та діагностичної чутливості

2. Knowledge about mechanisms of pathogenesis and development of tuberculosis (TB) is rapidly growing. Interactions of bacterial pathogenic factors with target molecules lead to particular effects in host. Thus, investigation of features and functions of number tuberculosis bacilli antigens is a prerequisite for prevention and treatment of TB. This work is dedicated to investigation of immunobiological properties of MPT63 and MPT83, target cells searching and the possibility of using these proteins for the diagnosis of bovine and human TB. In order to create the molecular instruments necessary for the search of antigens targets with immunochemistry methods and for development of diagnostic test-system fluorescent derivatives of MPT63 and MPT63 and fusion antigenic substance MPT83-MPT63 in one open reading frame were obtained in prokaryotic expression system *E.coli*. For the first time, putative target cells for the immunodominant antigens *Mycobacterium* spp. MPT63 and MPT83 were detected. The ability of MPT63 and MPT83 to promote activation and maturation of macrophages by expression of CD11b and F4/80 markers has been established. Also, we demonstrate that the humoral immune response to MPT63, MPT83, MPT83-MPT63 fusion protein and equimolar set of MPT63 and MPT83 is highly distinguished. For each antigen, serum antibody levels were evaluated by using a cutoff value based on optical density index. It has been proven a crucial role of MPT83 for immunogenicity of chimeric protein and/or cocktail of individual antigens under conditions of immunization of laboratory animals. We obtained specific scFv antibodies against MPT63 and MPT83, which could be used for development of the system for quantitative determination of antigens as well as for investigation their biological properties. According to the results of the study, it was shown that test-system «IB-Chem Anti-*Mycobacterium bovis*» is effective in diagnostics in animals infected with *M. bovis* proper. An industrial sample of a test-system for serological diagnosis of human tuberculosis was developed. The comparative characteristic of the experimental test-system with reference diagnostic tools is carried out. The specificity of the MPT83-MPT63 based test-system was 69.5% compared to 45.2% for the reference test systems #1 and #2, and the sensitivity was 95.5% compared with 92.5% and 90.2% for test-systems #1 and #2 respectively. Classic BCG vaccine has been used worldwide to prevent TB disease in infants and children, but it has demonstrated limited and variable effectiveness in preventing pulmonary TB in adolescents and adults. The use of alternative antigens and additional approaches for vaccine development urgently needed to protect against TB. Nevertheless, our results establish a novel platform for development of antigenic substances with inherent immunogenic characteristics that are desirable in vaccines.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колибо Денис Володимирович

2. Kolybo Denys V.

**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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Тукало Михайло Арсентійович

2. Tukalo Mykhailo A.

**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. Любич Лариса Дмитрівна

2. Liubych Larysa D.

**Кваліфікація:** д. б. н., 03.00.09

**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.