Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U002988

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-06-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Симчич Тетяна Василівна
2. Symchych Tetiana V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-06-2019

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, 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 26.155.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, 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 експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Протипухлинні та імунобіологічні властивості ксеногенних ембріональних протеїнів (експериментальне дослідження).

2. Anticancer and immuno-biologic properties of the xenogeneic embryo proteins (experimental research).

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню можливості застосування ембріональних протеїнів курки в якості складової для конструювання ксеногенних протипухлинних вакцин. Отримано екстракт ембріональних протеїнів курки (ЕПК), до складу якого входять матриксна металопротеїназа 2 і VEGF. Сироватки крові мишей з раком Ерліха (РЕ), саркомою 37 (С37), карциномою легені Льюїс (КЛЛ) та меланомою В-16 містять антитіла, які перехресно реагують з ЕПК. Встановлено, що ЕПК не мають токсичного впливу на організм мишей лінії С57Bl та Balb/c та індукують утворення ЕПК-специфічних IgG, які перехресно реагують з антигенами РЕ, КЛЛ, меланоми В-16, але не С37. На моделях КЛЛ та РЕ продемонстровано, що ЕПК має протипухлинний ефект як при імунізації до перещеплення пухлини, так і при введенні на тлі пухлинного росту. Максимальний антиметастатичний ефект отримано при імунізації після видалення пухлини КЛЛ – індекс

інгібування метастазування досягав 96,9% та 97,8%, відповідно, на 18 та 34 добу після видалення пухлини. У мишей з С37, незалежно від схеми імунізації, достовірного протипухлинного ефекту не спостерігали. Досліджено імунологічні механізми дії ЕПК у мишей з КЛЛ та РЕ і встановлено їх залежність від гістогенезу пухлини та схеми імунізації. Показано, що в імунізованих мишей з КЛЛ введення ЕПК впливає в основному на лімфоцити специфічної та неспецифічної клітинної імунної відповіді. При імунізації мишей з РЕ відмічено вплив ЕПК на активність макрофагів та гуморальні імунні реакції.

2. The thesis presents the results of experimental investigation into the toxic, immuno-biologic and anticancer effects of the xenogeneic embryo proteins and explores the possibilities for utilizing chicken embryo proteins as a component of xenogeneic cancer vaccines. Chicken embryo proteins (CEP) were extracted from 7-days embryos with the 0.1% EDTA solution. Blood serum of unimmunized mice bearing Lewis Lung Carcinoma (LLC), Ehrlich Carcinoma (EC), melanoma B-16 or sarcoma 37 (S37) cross-reacted with the CEP in ELISA. It indicates that CEP solution contains similar antigens. The zymography of the CEP showed that it contained MMP-2 (zymogene and active forms). The ELISA proved that it included VEGF too. The application of the CEP did not cause toxic effect, what was studied by blood analysis, body weight and the percentage of viable immune cells. The CEP immunization of intact C57Bl or Balb/c mice induced CEP-specific IgG, which were able to cross-react with LLC, EC or melanoma B-16 but not with S37 antigens. It was shown that immunization with the CEP had an anticancer effect. Applied before the tumor cells injection, the CEP elicited tumor growth delay ($p<0.05$ and $p=0.07$ in the case of LLC and EC, respectively), but it was inefficient in the case of S37. Different schedules of immunizations after tumor challenge were tested in order to choose the most efficient one. It was shown that the most significant anticancer effects appeared when immunization started shortly after the tumor challenge, but the most efficient schedules differed depending on the experimental tumor. In the case of EC, 50% tumor growth inhibition ($p<0.05$, days 13-16 of tumor growth) was reached when the immunizations was performed on day 2, 5 and 8 after the tumor transplantation. For LLC model, tumor growth inhibition by 53% ($p<0.05$, day 14) and metastases inhibition index of 77% was reached when the immunizations was done on day 1, 7 and 14 after the tumor challenge. A potent and long-lasting antimetastatic effect was reached, when the CEP was applied after the LLC tumor surgical removal. The indices of metastases inhibition, compared to the control mice, which underwent only surgery, reached 96.9% and 97.8% on days 18 and 34 after the tumor removal respectively. When applied to mice bearing S37 (independently on the immunization scheme), the CEP was not able to influence tumor growth. Immune effects of CEP application to LLC- or EC-bearing mice were different. For the LLC model, CEP application elicited both NK and CTL activation: compared to the untreated tumor-bearing mice, NK cytotoxic activity (CTA) of immunized mice was by 61.5% higher on day 7 after the tumor challenge ($p<0.05$); lymphocyte proliferation induced with the antigens of LLC cells was by 94.4, 49.7, and 163.4% higher on day 14, 21 and 28 respectively; antibody-dependent lymphocytes CTA was 388.9, 114.0 and 246.5% higher on day 14, 21 and 28 respectively. In the immunized group, the increase in NK CTA coincided with the sharp IFN-□ increase in blood serum. Immunization with the CEP after surgical LLC removal protected NK from surgery-induced down-regulation in an early postoperative period (day 7) and increased spontaneous lymphocytes blast-transformation (day 7-21). Applied to EC-bearing mice, the CEP elicited antibodies production, macrophages' (Mph's) direct and antibodies-dependent CTA. The Mph's CTA and antibodies-dependent CTA were significantly increased in immunized mice on day 7. The number of antibodies-producing immunized mice as well as the level of CEP-specific antibodies was higher ($p<0.05$) than that in the control nonimmunized group on day 21-28. Moreover, immunization with CEP had protecting effects on the immune system of mice. On day 28 of the tumor growth in the immunized mice only Mph's antibodies-dependent CTA was significantly suppressed. On the other hand, in the control nonimmunized EC-bearing group significant suppression of immune cells functions started on day 14 of the tumor growth and was constantly ameliorating towards the last time point observation. In this group, the suppression of almost all immune cells functions (Mph's CTA, Mph's antibodies-dependent CTA, NK CTA, lymphocyte's antibodies-dependent CTA) was accompanied by continuous increase of circulating immune complexes and IL-10 in blood serum.

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. Діденко Геннадій Васильвич
2. Didenko Gennady V.

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07

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. Гарманчук Людмила Василівна
2. Garmanhuk Ludmila V.

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. Чешук Валерій Євгенович

2. Cheshuk Valeriy Ye.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.07

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 Чехун Василь Федорович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Чехун Василь Федорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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