

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002877

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-08-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Меженський Олег Русланович

2. Oleh R. Mezhenskyi

Кваліфікація: аспірант, 091

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0003-1151-3100

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія(Біофізика, фізіологія людини та тварин, патологічна фізіологія)

Дата захисту: 28-08-2024

Спеціальність за освітою: біофізика

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 6326

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.15.63, 34.17, 34.17.29, 34.17.43

Тема дисертації:

1. Вивчення ролі PPAR- γ в регуляції ендотелійзалежних реакцій аорти щура в нормі та при діабеті 2 типу
2. Role of PPAR- γ in regulation of endothelium-dependent reactions of rat aorta in norm and in type 2 diabetes.

Реферат:

1. Дисертація присвячена дослідженню ендотелійзалежного розслаблення грудної аорти щура, впливом PPAR- γ на цей процес, змінам компонентів ендотелійзалежного розслаблення в моделі діабету 2 типу, неспецифічним ефектам лігандів PPAR- γ та просторовим відмінностям у ендотелійзалежних реакціях між проксимальною та дистальною частинами аорти щура. У ході дослідження використовувалися наступні методи: тензометрія, докінг, РНК-секвенування, експериментальна модель діабету 2 типу. Уперше був показаний методом аналізу даних РНК секвенування градієнт диференційної експресії та функціональний градієнт для калієвих каналів вхідного випрямлення, потенціалзалежних кальцієвих каналів L типу, тубуліну та елементів м'язового комплексу між проксимальною та дистальною частиною грудної аорти, що

поглиблює розуміння особливостей функціонування аорти та дозволяє краще контролювати варіацію в експериментальних даних у дослідженнях судинної системи. Було визначено внески ендотелійзалежного гіперполяризуючого фактору (EDHF), нітроген II оксиду (NO), TRPV4-каналу, простаноїдів та неадренаргічне нелохінергічне ендотелійзалежне розслаблення сегментів аорти щура в нормі. Також було показано, співвідношення внесків кальцій-залежних калієвих каналів проміжної та малої провідності, у TRPV4 ендотелійзалежне розслаблення. Було показано, що дія агоніста PPAR- α – росіглітазону не впливала на EDHF, а була пов'язана зі збільшенням внесків NO, простаноїдів, TRPV4-каналів у 3 ендотелійзалежне розслаблення. Окрім того, уперше було визначено, що ефект росіглітазону, найімовірніше, пов'язаний із прямим впливом на розчину цитоплазматичну гуанілатциклазу, що, може, пояснити ефекти лігандів PPAR- α на серцево-судинну систему. Дослідження внесків компонентів ендотелійзалежного розслаблення в експериментальній моделі діабету 2 типу в щурів показали, що внесок EDHF суттєво знижується, а внесок NO та простаноїдів зростають. Уперше було показано, що в діабеті 2 типу TRPV4-залежне розслаблення підсилюється і збільшується внесок кальційзалежних калієвих каналів малої провідності в це розслаблення. Також, росіглітазон у нормі й за умов діабету 2 типу посилював ефекти NO, простаноїдів та TRPV4-каналів у ендотелійзалежне розслаблення сегментів грудної аорти щурів. Методом молекулярного докінгу була вперше показана здатність росіглітазону неспецифічно зв'язуватися з двопородоменими калієвими каналами TWIK та TRAAK мембрани ГМК аорти, а також із розчинною гуанілатциклазою.

2. The thesis is dedicated to the study of endothelium-dependent relaxation of thoracic rat aorta, how PPAR regulates this process, how components of endothelium-dependent relaxation change under type 2 diabetes, to non-specific effects of PPAR ligands, and to spatial differences in endothelium-dependent reactions in proximal and distal regions of rat aorta. During the study, the next methods were used: tensitometry, molecular docking, RNAsequencing, and experimental model of type 2 diabetes. In this study, we have been the first who show differential expression gradient and functional gradient for potassium inward rectifying channels, L-type calcium channels, tubulin, and muscular complex elements between proximal and distal parts of the thoracic aorta. It facilitates our understanding of intricate regulations of rat aorta and allows researchers to better control variation in experimental data regarding aorta reactions in their studies. Investment of endothelium-dependent hyperpolarizing factor (EDHF), nitric oxide (NO), TRPV4 channel, prostanoids, and nonadrenergic noncholinergic neuromediators in endothelium-dependent relaxation in norm was shown. Also, we have shown the ratio of investment of calcium-dependent potassium channels' small and intermediate conductance in TRPV4-dependent relaxation. It was shown that agonist PPAR- α – rosiglitazone effects are connected to impact on NO, prostanoids, and TRPV4 increasing their impact, but not on EDHF. In addition, it was shown for the first time that the rosiglitazone effect is connected to the direct impact on 8 soluble guanylate cyclase, which can explain the observed effects of PPAR ligands on the cardiovascular system, which was shown in previous studies. A study of endothelium-dependent relaxation components contributions in diabetes showed that EDHF contribution significantly decreased, and the contribution of NO and prostanoids increased. Also, we have shown that TRPV4-dependent relaxation is amplified in type 2 diabetes and the contribution of calcium-dependent potassium channels' small conductance increases. The application of rosiglitazone in diabetes, the same as in control, amplifies the effects of NO, prostanoids, and TRPV4. Using molecular docking we was the first who have shown abilities of rosiglitazone to non-specifically binding to two pore domain potassium channels TWIK and TRAAK, and also with soluble guanylat cyclase, what may be used in next pharmacological studies.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0118U007351

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Mezhenskyi OR, Phylippov IB. Evaluation of the component's contribution in endothelium-dependent acetylcholine-induced relaxation of the rat aorta. Fiziol Zhurnal 70: 26–34, 2024. doi: 10.15407/FZ70.02.026.
- Mezhenskyi OR, Phylippov IB. The difference in endothelium-dependent relaxation components in proximal and distal thoracic aorta regions of male rats. Physiol Rep 12: e15992, 2024. doi: 10.14814/PHY2.15992.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези; аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0118U007351, 0124U001683

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Філіппов Ігор Борисович
2. Ihor B. Philiprov

Кваліфікація: к.б.н., пров.н.с., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жолос Олександр Вікторович
2. Oleksandr V. Zholos

Кваліфікація: д. б. н., проф., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Векліч Тетяна Олександрівна

2. Tetyana O. Veklich

Кваліфікація: д.б.н., с.д., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9499-4568

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 8341488600

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Струтинський Руслан Борисович

2. Ruslan B. Strutinskii

Кваліфікація: д. б. н., пров.н.с., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2189-7932

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гошовська Юлія Володимирівна
2. Yulia V. Goshovska

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3308-9091

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Лук'янець Олена Олександрівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Лук'янець Олена Олександрівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Меженський Олег Русланович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна