

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0421U101894

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-05-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Марчишак Тетяна Вікторівна

2. Marchyshak Tetiana

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.03

**Назва наукової спеціальності:** Молекулярна біологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 28-04-2021

**Спеціальність за освітою:** Біохімія

**Місце роботи здобувача:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, 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 26.237.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, 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 молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.15

**Тема дисертації:**

1. Гепатопротекторна дія комплексу олігорибонуклеотидів з D-манітолом при тіоацетамід-індукованій гепатотоксичності у експериментальних моделях тварин
2. Hepatoprotective effect of oligoribonucleotide complex with D-mannitol in thioacetamide-induced hepatotoxicity in experimental animal models

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню гепатопротекторної дії комплексу олігорибонуклеотидів з D-манітолом при тіоацетамід-індукованій гепатотоксичності у експериментальних моделях тварин. Вперше показано, що застосування препарату ОРН-D-M зменшує ураження паренхіми печінки та рекрутинг клітин імунної системи до місця запалення. Визначено, що комплекс ОРН-D-M призводить до інгібування ТАА-індукованого вільнорадикального пошкодження біомолекул гепатоцитів мишей за рахунок зниження рівня генерації продуктів оксидативної деградації та підвищенню активності ферментів і вмісту компонентів неферментативної ланки системи антиоксидантного захисту. Вперше виявлено, що введення ОРН-D-M у дозі 200 мг/кг маси тіла тварин знижує рівень відносної експресії універсального транскрипційного фактору

Nfkb1, що перешкоджає індукції цитокінів, зокрема, інтерлейкіну 6 (Il6) та фактору некрозу пухлин  $\alpha$  (Tnfn) за умов гострої гепатотоксичності. Встановлено, що комплекс ОРН-D-M впливає на активацію стелатних клітин печінки при гострій гепатотоксичності. Виявлено знижений рівень відносної експресії гена  $\alpha$ -актину гладеньких м'язів (Acta 2) при застосуванні препарату з лікувальною метою. Показано, що ОРН-D-M знижує профілі відносної експресії генів трансформуючого ростового фактору  $\alpha 1$  (Tgfn1) та колагену A-1 (Colla1) при гострому токсичному ураженні печінки. Встановлено, що препарат не змінює профілів відносної експресії ростових факторів – гепатоцитарного ростового фактору (Hgf), трансформуючого фактору росту  $\alpha$  (Tgfn) та епідермального фактору росту (Egf), які беруть участь у регенеративних процесах при гострому токсичному ураженні печінки. Вперше показано, що виявлена гепатопротекторна дія комплексу ОРН-D-M у моделі гострої гепатотоксичності зберігається і при хронічному токсичному ураженні печінки. Встановлено, що довготривале лікування препаратом ефективно знижує підвищені рівні відносної експресії генів Nfkb1, Nfkbia, прозапальних цитокінів (Il6, Tnfn) та профіброзних генів (Tgfn1, Colla1, Acta 2) в паренхімі печінки, що призводить до зменшення відкладень сполучної тканини та зменшення розвитку фіброзу печінки за умов хронічного токсичного ураження.

2. The dissertation is devoted to the study of the hepatoprotective effect of the complex of oligoribonucleotides with D-mannitol in thioacetamide-induced hepatotoxicity in experimental animal models. For the first time, it has been shown, that the use of the drug ORN-D-M reduces damage to the liver parenchyma and the recruitment of immune cells to the site of inflammation. It was determined that the ORN-D-M complex leads to inhibition of TAA-induced free radical damage of mouse hepatocyte biomolecules by reducing the generation of oxidative degradation products and increasing the activity of enzymes and the content of non-enzymatic components of the antioxidant defense system. For the first time, it has been shown, that the ORN-D-M at a dose of 200 mg/kg body weight of animals reduces the level of relative expression of universal transcription factor Nfkb1, which inhibits the induction of cytokines, in particular, interleukin 6 (Il6) and tumor necrosis factor  $\alpha$  (Tnfn) under acute hepatotoxicity. A low level of relative expression of the smooth muscle  $\alpha$ -actin gene (Acta 2) was detected when using the drug for therapeutic purposes. It is shown that ORN-D-M reduces the profiles of relative expression of transforming growth factor  $\alpha 1$  (Tgfn1) and collagen A-1 (Colla1) genes in acute toxic liver damage. It was found that the drug does not change the profiles of relative expression of growth factors - hepatocyte growth factor (Hgf), transforming growth factor  $\alpha$  (Tgfn), and epidermal growth factor (Egf), which are involved in regenerative processes in acute toxic liver disease. For the first time, it has been shown, that the detected hepatoprotective effect of the ORN-D-M complex in the model of acute hepatotoxicity persists in chronic toxic liver damage. It was found that long-term treatment with the drug effectively reduces the elevated levels of relative expression of genes Nfkb1, Nfkbia, proinflammatory cytokines (Il6, Tnfn), and profibrotic genes (Tgfn1, Colla1, Acta 2) in the liver parenchyma, which leads to a decrease in extracellular proteins under chronic liver damage.

**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. Ткачук Зеновій Юрійович

2. Tkachuk Zenoviy

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.15

**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. Кашуба Олена Віталіївна

2. Kashuba Olena V.

**Кваліфікація:** д. 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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сагач Вадим Федорович

2. Sagach Vadym F.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кашуба Олена Віталіївна

2. Kashuba Olena V.

**Кваліфікація:** д.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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Геращенко Ганна Володимирівна

2. Gerashchenko Ganna 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

## VIII. **Заключні відомості**

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

Єльська Ганна Валентівна

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

Корнелюк Олександр Іванович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.