Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101307

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-09-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крисюк Ірина Павлівна

2. Krysiuk Iryna P

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-09-2020

Спеціальність за освітою: біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київська обл., 01054, 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 26.240.01

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

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київська обл., 01054, 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 біохімії ім. О.В.Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київська обл., 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34

Тема дисертації:

1. Порушення та засоби корекції метаболізму альдегідів за умов розвитку патологій різного генезу

2. Disorders and means of correction of aldehydes metabolism under conditions of pathologies of different genesis

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню ролі альдегідів у патогенезі низки захворювань, з'ясуванню механізмів їх регуляторної та токсичної дії в організмі та пошуку нових засобів для зменшення патологічних наслідків їх гіперпродукування. В дослідах in vitro встановлено, що альдегіди (рибоза, гліоксаль, метилгліоксаль, та формальдегід) відрізняються за інтенсивністю утворення протеїнових модифікацій, таких як карбонілювання протеїнів, утворення флуоресцентних аддуктів, формування міжмолекулярних протеїнових зшивок. Визначені шкали активності цих альдегідів за дослідженими властивостями не співпадають. Зокрема, формальдегід та метилгліоксаль утворюють незначну кількість флуоресцентних аддуктів, але мають найвищу полімеризувальну активність. Показано, що потенційний акцептор альдегідів N-ацетил-L-цистеїн дозволяє зменшити вплив карбонільних сполук на розвиток оксидативно/карбонільного стресу за умов рабдоміолізу, індукованого гліцеролом. Виявлені ефекти можуть

бути пов'язані зі здатністю продуктів метаболізму N-ацетил-L-цистеїну (цистин, цистеїн) утворювати ковалентні комплекси з альдегідами. На моделі цукрового діабету I типу у щурів продемонстровано, що застосування «Комплексної дієтичної добавки при гіперкарбонільному стані» призводить до послаблення інтенсивності гіперкарбонільного стану за такими показниками як зменшення загального рівня альдегідів, вмісту альдегідомодифікованих протеїнів (CML), карбонільних протеїнових груп, а також підвищення вмісту низькомолекулярних тіолвмісних сполук. Встановлено, що довготривале введення щурам семікарбазиду (акцептора альдегідів) призводить до суттєвого зниження ваги і співвідношення величин масового коефіцієнта органів, змін в архітектоніці скелету та мінеральному складі кісток та посилення катаболізму пуринів, прооксидантних процесів, зниження активності семікарбазидчутливої амінооксидази, супероксиддисмутази та лізилоксидази, концентрації альдегідів та збільшення активності глутатіонзалежної формальдегіддегідрогенази та лужної фосфатази. За умов перевивної карциноми Льюїс, використання модифікованого креатину (з концентрацією семікарбазиду 0,00024%) призводило до зниження рівня оксидативно/карбонільного стресу в легені мишей за рахунок пригнічення активності ключового ензиму модифікації структурно-функціонального стану позаклітинного матриксу, лізилоксидази, та ензимів окисного дезамінування біогенних амінів та поліамінів (диамінооксидази та поліамінооксидази) і, як наслідок, пригнічення пухлинного процесу. Одержані результати свідчать про те, що альдегіди є важливим біохімічним чинником розвитку патологій, що супроводжуються карбонільним стресом як за зменшення їх концентрації (латиризм), так і за збільшення (діабет, рабдоміоліз, перевивна карцинома Льюїс (LLC)). На експериментальних тваринних моделях продемонстровано, що застосування розроблених нами комплексних дієтичних добавок дає можливість зменшити наслідки карбонільного та оксидативного стресу і покращити перебіг змодельованих патологічних станів.

2. This PhD thesis is aimed to study the role of aldehydes in the pathogenesis of a number of diseases, elucidation of the mechanisms of their regulatory and toxic action in the body and the search for new means to reduce the pathological consequences of their hyperproduction. By in vitro experiments it was shown that aldehydes (ribose, glyoxal, methylglyoxal, and formaldehyde) differ in the intensity of protein modifications formation, such as carbonylation of proteins, the formation of fluorescent adducts, the formation of intermolecular protein crosslinks. The defined scales of activity of these aldehydes on the investigated properties do not coincide. In particular, formaldehyde and methylglyoxal form a small amount of fluorescent adducts, but have the highest polymerization activity. It has been shown that the potential acceptor of aldehydes N-acetyl-L-cysteine reduces the effect of carbonyl compounds on the development of oxidative/carbonyl stress under conditions of rhabdomyolysis induced by glycerol. The observed effects may be related to the ability of N-acetyl-L-cysteine (cystine, cysteine) metabolic products to form covalent complexes with aldehydes. Using type I diabetes mellitus model in rats, it was demonstrated that the use of "Complex dietary supplement in hypercarbonyl state" led to a decrease in the intensity of hypercarbonyl state according to such indicators as decrease in the level of total aldehydes, aldehyde-modified proteins (CML), carbonyl groups in proteins, low molecular weight thiol-containing compounds. It was established that long-term administration of semicarbazide (aldehyde acceptor) to rats led to a significant decrease in weight and ratio of mass coefficient of organs, changes in skeletal architecture and bone mineral composition and increased catabolism of purines as well as prooxidant processes, decrease in the activity of semicarbazide-sensitive amino oxidase, superoxide dismutase and lysyl oxidase, concentration of aldehydes and increase in the activity of glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase and alkaline phosphatase. Using Lewis lung carcinoma model, it was demonstrated that the administration of modified creatine (with a semicarbazide concentration of 0.00024%) resulted in reduced oxidative/carbonyl stress in the lung of mice by inhibiting the activity of a key enzyme modifying the structural and functional state of extracellular matrix, lysyl oxidase, as well as enzymes of oxidative deamination of biogenic amines and polyamines (diamine oxidase and polyamine oxidase), and, as a consequence, suppression of the tumor process. The results obtained indicate that aldehydes are an important biochemical factors in the development of pathologies accompanied by carbonyl stress both with a decrease in their concentration (lathyrism) and with an increase (diabetes, rhabdomyolysis, Lewis lung carcinoma). The use of these experimental animal models has demonstrated the efficiency of complex dietary

supplements developed by us to reduce the effects of carbonyl and oxidative stress as well as to improve the course of simulated pathological conditions.

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. Дробот Людмила Борисівна
2. Drobot Ludmyla B.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.11

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. Столяр Оксана Борисівна
2. Stolyar Oksana B.

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. Дворщенко Катерина Олександрівна
2. Dvorschenko Kateryna O

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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Данилович Юрій Володимирович
2. Danylovuch Yuriy 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. Андрійчук Тетяна Ростиславівна

2. Andriychuk Tetiana R.

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради — Костерін Сергій Олексійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Костерін Сергій Олексійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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