Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002743

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-07-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жукова Дарія Андріївна
2.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 62427 Освітньо-наукова програма (091) Біологія та біохімія

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: мікробіологія та вірусологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 09.091.07

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:

Сектор науки: Академічний

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

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:

Сектор науки: Академічний

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Біологічні властивості куркуміну, адсорбованого на протеїнах
2. Biological effects of curcumin adsorbed on proteins

Реферат:

1. Об'єкт дослідження дісертаційної роботити була розробка підходів до підвищення біодоступності куркуміну та посилення його протипухлинних ефектів. Метою роботи було одержання комплексів куркуміну з протеїнами BSA та CRM197 для підвищення біодоступності та специфічної доставки куркуміну в клітини та характеристика отриманих комплексів. Для реалізації поставленої мети було використано гель-електрофорез для розділення протеїнів, метало-афінну хроматографію для очищення рекомбінантних протеїнів, мікробіологічні методи(культивування мікроорганізмів з метою нарощування біомаси для виділення рекомбінатних протеїнів), оптичні (спектрофотометрія, протокова цитометрія, конфокальна

мікроскопія), препаративні методи (отримання комплексів куркуміну з протеїнами), методи роботи із культурами евкаріотичних клітин, статистичні методи. В роботі вперше було отримано та охарактеризовано комплекси куркуміну з нетоксичним похідним дифтерійного токсину CRM197 та його B-фрагментом та продемонстровано вищий рівень пригнічення життєздатності малігнізованих клітин ліній A431 та MDA-MB-231 отриманими нанокомплексами у порівнянні з комплексом куркуміну з BSA, вільним куркуміном та вільним CRM197 або його B-фрагментом. Створення нанокомплексів куркуміну з протеїновими носіями дозволяє поєднати застосування антиоксиданту природного походження з широким спектром біологічної активності з адресною доставкою його до пухлинних клітин за рахунок високої аффінності протеїнового носія до рецепторів, що мають підвищену експресію на поверхні пухлинних клітин. У роботі досліджувалося два принципово різних типи протеїнових носіїв – BSA та CRM197 (та його субодиниця SbB). BSA використовувався як метод неспецифічної доставки куркуміну в клітини. Нетоксичне похідне дифтерійного токсину CRM197 та його B-фрагмент за рахунок своєї специфічності до рецептору proHB-EGF використовувалися як засоби специфічної доставки куркуміну в клітини з надмірною експресією цього рецептору. У роботі було доведено стабільність комплексів у водних середовищах та ефективність впливу на малігнізовані клітини. Отже, запропоновані похідні ДТ можуть бути використані для подальших досліджень можливості їх використання у медичній практиці як засобів специфічної доставки лікарських засобів до пухлинних клітин. З іншого боку, комплекси куркуміну з похідними ДТ, що володіють широким спектром протипухлинної активності, мають перспективи знайти застосування як фармацевтичні препарати для комплексної терапії онкологічних захворювань.

2. The object of dissertation research work was the development of approaches to increase bioavailability of curcumin and enhancement of its antitumor effects. The aim of the work was to obtain curcumin complexes with BSA and CRM 197 proteins to increase the bioavailability and specific delivery of curcumin to cells and to characterize the obtained complexes. To realize the goal, gel electrophoresis was used to separate proteins, metal-affinity chromatography to purify recombinant proteins, microbiological methods (cultivation of microorganisms with the aim of increasing biomass for the isolation of recombinant proteins), optical (spectrophotometry, duct cytometry, confocal microscopy), preparative methods (preparation of curcumin complexes with proteins), methods of working with eukaryotic cell cultures, statistical methods. In the work, complexes of curcumin with a non-toxic derivative of diphtheria toxin CRM197 and its B-fragment were obtained and characterized for the first time, and a higher level of inhibition of the viability of malignant cells of the lines A431 and MDA-MB-231 was demonstrated by the obtained nanocomplexes in comparison with the complex of curcumin with BSA, free curcumin and free CRM197 or its B-fragment. Creation of nanocomplexes of curcumin with protein carriers allows you to combine the use of an antioxidant of natural origin with a wide spectrum of biological activity with its targeted delivery to tumor cells due to the high affinity of the protein carrier to receptors with increased expression on the surface of tumor cells. In the work, two fundamentally different types of protein carriers were studied - BSA and CRM 197 (and his subunit SbB) . BSA was used as a method of non-specific delivery of curcumin into cells. The non-toxic diphtheria toxin derivative CRM197 and its B-fragment due to their specificity for the pro HB-EGF receptor were used as means of specific delivery of curcumin to cells overexpressing this receptor. The work proved the stability of the complexes in aqueous environments and the effectiveness of the effect on malignant cells. Therefore, the proposed DT derivatives can be used for further research into the possibility of their use in medical practice as means of specific delivery of drugs to tumor cells. On the other hand, complexes of curcumin with DT derivatives, which have a wide spectrum of antitumor activity, have prospects of finding application as pharmaceutical drugs for complex therapy of oncological diseases.

Державний реєстраційний номер ДіР:

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

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Dariia Zhukova, Daryna Katashynska, Andrii Siromolot, Svitlana Romaniuk, Denys Kolybo, Serhiy Komisarenko. Nontoxic diphtheria toxin derivates CRM197 and B-fragment can serve as the means for targeted curcumin delivery into sensitive cancer cells. Journal of Drug Delivery Science and Technology. Volume 96, 2024, 105673, ISSN 1773-2247, https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105673.
- 2. Zhukova D.A., Hrabovskyi O.O. Complexation of curcumin with bovine serum albumin and diphtheria toxoid CRM197. Biothechnologia Acta T. 16, No. 6 , 2023, p. 62-67. doi.org/10.15407/biotech16.06.076.
- 3. Shatursky OY, Manoilov KY, Gorbatiuk OB, Usenko MO, Zhukova DA, Vovk AI, Kobzar OL, Trikash IO, Borisova TA, Kolibo DV, Komisarenko SV. The geometry of diphtheria toxoid CRM197 channel assessed by thiazolium salts and nonelectrolytes. Biophys J. 2021 Jun 15;120(12):2577-2591. doi: 10.1016/j.bpj.2021.04.028. Epub 2021 May 1. PMID: 33940022; PMCID: PMC8390859.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Колибо Денис Володимирович

2. Denis Kolibo

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-8476-0992

Додаткова інформація:

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:

Сектор науки: Академічний

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стойка Ростислав Стефанович

2. Rostyslav Stoika

Кваліфікація: д. б. н., член-кор. НАН України, 03.00.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5719-2187

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бездєнєжних Наталя Олександрівна

2. Natalya Bezdieniezhnykh

Кваліфікація: д. б. н., с.д., 14.01.07

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-4462-6489

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Канюк Микола Ігорович

2. Mykola I. Kanyuk

Кваліфікація: к. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.20

Ідентифікатор ORCHID ID: 0009-0002-5362-0054

Додаткова інформація:

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:

Сектор науки: Академічний

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дробот Людмила Борисівна
2. Liudmyla Drobot

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.11

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-3711-2909

Додаткова інформація:

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:

Сектор науки: Академічний

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Чернишенко Володимир Олександрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Чернишенко Володимир Олександрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Жукова Дарія Андріївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна