Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0511U000306

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-04-2011

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Толстанова Ганна Миколаївна
2. Tolstanova Ganna Mykolayvna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор 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: 18-04-2011

Спеціальність за освітою: 8.070408

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.24

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.37

Тема дисертації:

1. Біохімічні механізми патогенезу запальних захворювань кишечника

2. The biochemical mechanisms of inflammatory bowel disease pathogenesis

Реферат/анотація:

1. У дисертаційній роботі досліджена роль ангіогенних факторів в ініціації та розвитку хронічної стадії запальних захворювань кишечника (ЗЗК). Вперше виявлено, що ураження ендотеліальних клітин та збільшення проникності кровоносних мікросудин слизової оболонки товстої кишки, з наступним розвитком гіпоксії та підвищенням рівня зв'язаного з нею транскрипційного фактора HIF-1, є головним чинником порушення цілісності епітеліального бар'єру в патогенезі експериментальних ЗЗК. Розвиток уражень товстої кишки на ранніх етапах експериментального коліту характеризується підвищенням експресії транскрипційного фактора Egr-1, рівнем його зв'язування з ДНК та взаємодії з рядом транскрипційних факторів через активацію Erk1/2- кіназного шляху. Регуляторна активність Egr-1 не залежить від HIF-1, а його дефіцит справляє захисну дію в механізмах розвитку експериментального коліту. Гостра та хронічна стадії експериментальних ЗЗК характеризуються підвищенням експресії про-ангіогенного фактора VEGF та його

рецепторів VEGFR-1 і VEGFR-2. Нейтралізація активності VEGF пригнічує клінічні та морфологічні прояви експериментального коліту через зменшення проникності кровоносних мікросудин та числа інфільтрованих лейкоцитів у ділянці запалення. Утворення комплексу між бета-арестином 2 та VE-кадгерином є кінцевою ланкою VEGF/VEGFR-2-Src-залежного підвищення проникності кровоносних мікросудин у патогенезі досліджуваної хвороби. Патогенез гострих на хронічних ЗЗК характеризується одночасним підвищенням вмісту VEGF, PDGF і анти-ангіогенного фактора ендостатину, який утворюється під дією MMP-9. Ендостатин є своєрідним антагоністом VEGF-стимульованого патологічного ангіогенезу при ЗЗК та VEGF-стимульованого фізіологічного ангіогенезу в патогенезі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

2. The study is dedicated to the investigation of the role of angiogenic factors in the inflammatory bowel disease (IBD) initiation and propagation. This is the first demonstration in different models of IBD that endothelial damage, increased colonic vascular permeability, epithelial hypoxia and upregulation of HIF-1 level precede epithelial barrier dysfunction, followed by erosions, ulceration and inflammation. Development of experimental colitis is associated with increased levels of transcription factor Egr-1, its binding to DNA and interaction with other transcription factors via Erk1/2-dependent mechanism. Transcription activity of Egr-1 does not depend on HIF-1. Egr-1 knockout mice have less severe colitis vs. wild type littermates. Acute and chronic stages of experimental IBD are characterized by increased of VEGF, VEGFR-1 and VEGFR-2 levels. Neutralizing anti-VEGF antibody significantly ameliorates experimental colitis in part by reducing excessive colonic vascular permeability and decreasing inflammatory cells infiltration. VEGF seems to mediate increased colonic vascular permeability in experimental IBD via the VEGFR-2/Src-dependent interaction of beta-arrestin2 with VE-cadherin. We found concomitant upregulation of VEGF, PDGF, MMP-9 and endostatin in IBD pathogensis. MMP-9 is a key enzyme to generate endostatin which may modulate the balance between VEGF and endostatin during experimental colitis. Endostatin plays an antagonistic role in VEGF-induced pathologic angiogenesis in IBD pathogenesis and VEGF-induced physiologic angiogenesis in duodenal ulcer pathogenesis.

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. Остапченко Людмила Іванівна

2. Ostapchenko Lyudmyla Ivanivna

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дробот Людмила Борисівна
2. Дробот Людмила Борисівна

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Непорада Каріне Степанівна
2. Непорада Каріне Степанівна

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сиволоб Андрій Володимирович
2. Сиволоб Андрій Володимирович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.02

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 Таран Наталія Юріївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Таран Наталія Юріївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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