Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U101838

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Полохіна Катерина Володимирівна

2. Polokhina Kateryna V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-05-2021

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Український державний хіміко-технологічний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070758

Місцезнаходження: просп. Гагаріна, буд. 8, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49005, Україна

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): К 35.051.14

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, 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: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Український державний хіміко-технологічний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070758

Місцезнаходження: просп. Гагаріна, буд. 8, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. ДНК-зв'язуюча та антиканцерогенна активність кластерних сполук ренію з біологічно активними лігандами
2. DNA-binding and anticancer activity of rhenium cluster compounds with biologically active ligands

Реферат/анотація:

1. Уперше досліджено взаємодію ДНК тимусу теляти (СТ ДНК) з кластерними сполуками ренію з фосфатними, адамантильними та ферулатними лігандами методом електронної спектроскопії. При спектрофотометричному титруванні СТ-ДНК сполуками диренію Retetraphosph, Recis-Adam, Retrans-Adam, ReFerul спостерігали, що гіперхромний ефект у області 260 нм ДНК набагато перевищує такий, показаний для біядерних алкілкарбоксилатів ренію(III). Уперше показано утворення комплексів ДНК-ліганд у довгохвильовій області спектру, яке обумовлене взаємодією л-електронних хмар нуклеїнових основ і біологічно активних лігандів. Проведене вперше спектрофотометричне титрування сполук ренію за присутності цисплатину і отримані константи зв'язування, які перевищують значення основних констант, особливо для ReFerul (практично у 12 разів). Вперше методом конкурентного комплексоутворення з пропідію іодидом показано, що кластерні сполуки ренію(III) різних структурних типів здатні взаємодіяти з олігонуклеотидами з інтенсивністю, яка перевищує інтенсивність зв'язування цисплатину в залежності від структури лігандів і досягає 73,2%. Показано, що механізм зв'язування комплексних сполук ренію(III) з олігонуклеотидами відрізняється від механізму зв'язування цисплатину щодо специфічності взаємодії з аденіновими і гуаніновими нуклеїновими основами, що може пояснити синергетичний або адитивний протипухлинний ефект введення ренієвих сполук і цисплатину. Вперше досліджено цитотоксичну активність нової кластерної сполуки Ренію з бета-аланіновими лігандами [Re2Cl6(C3H7NO2)2]·1.5H2O (Recis-□Ala) у розчинах і наноліпосомах окремо та разом з цисплатином на лейкозних Т-клітинах лінії Jurkat. Показано, що у розчині Recis-□Ala має цитотоксичність, що близька за значенням IC50 до цисплатину (IC50 = 2,06·10-6 М). Введення системи реній-платина з Recis-□Ala показало ще більшу цитотоксичність щодо клітин, особливо високу, коли обидва компоненти системи знаходилися у формі змішаних ліпосом (IC50 = 4,93·10 - 10 М). Показано, що за присутності Recis-□Ala за різних способів введень, навіть за значних (некротичних) концентрацій цисплатину, переважає апоптотичний шлях загибелі лейкозних Т-клітин лінії Jurkat, що дуже важливо для терапевтичних заходів та побічних ефектів, оскільки некроз активує запалення та імунну відповідь, яка не властива апоптозу. Досліджено антиканцерогенні, ДНК-зв'язуюча та антиоксидантна активності кластерної сполуки ренію з □-аланіновими лігандами. Введення як розчину, так і ліпосомної форми сполуки диренію Recis-□Ala призвело до зменшення маси пухлини практично однаково, що дає можливість використовувати стійкі у воді сполуки диренію у експериментальних роботах і практиці. Зясовано, що що новосинтезована кластерна сполука ренію Recis-□Ala незалежно від способу введення володіє антиоксидантними і антианемічними властивостями in vivo, стабілізуючи показники червоної крові, як було притаманно іншим кластерним сполукам ренію(III). В цілому, з'ясування антиканцерогенних, ДНК-зв'язуючих та антиоксидантних властивостей таких сполук, відкриває нові, більш широкі перспективи для впровадження похідних амінокислот кластерних сполук ренію(III) у медичну практику. Досліджено протипухлинну активність двох дикарбоксилатів диренію(III) з лігандами 1-дамантанкарбонової кислоти з цис- та транс- орієнтацією карбоксильних груп навколо кластерного фрагмента цис- і транс-диадамантатів диренію окремо і разом з цисплатином in vivo, яка виявилася практично однаковою за ефективністю з невеликою перевагою для цис-аналогу in vivo; зроблена спроба пояснення відмінностей у можливому механізмі протипухлинної активності речовин із врахуванням антирадикальних і ДНК-зв'язуючих властивостей досліджуваних сполук.

2. The interaction of calf thymus DNA (ST DNA) with the cluster rhenium compounds with phosphate, adamantyl and ferrulate ligands was studied by the electron spectroscopy for the first time. During the spectrophotometric titration of CT-DNA with the compounds of direnium Retetraphosph, Recis-Adam, Retrans-Adam, ReFerul, the hyperchromic effect in the region of 260 nm of DNA was observed, it is much higher than that shown for binuclear alkyl carboxylates of rhenium (III). The DNA-ligand complexes formation in the long-wavelength region of the spectrum, which is due to the interaction of л-electron clouds of nucleic bases and biologically active ligands, was shown for the first time. The dependence of the interaction mechanism of rhenium compounds and DNA in the presence of hydrogen peroxide and cisplatin in solutions was shown. Spectrophotometric titration of rhenium

compounds in the presence of cisplatin was performed for the first time and binding constants were obtained This constants exceed the values of the basic constants, especially for ReFerul (almost 12 times). For the first time, the method of competitive complexation with propidium iodide showed that cluster rhenium (III) compounds of different structural types are able to interact with oligonucleotides with the intensity which exceeding the intensity of cisplatin binding, depending on the structure of the ligands, the intensity of the interaction reaches 73.2%. The cytotoxic activity of a new cluster compound of rhenium with beta-alanine ligands [Re2Cl6(C3H7NO2)2]·1.5H2O (Recis-□Ala) in solutions and nanoliposomes separately and together with cisplatin on leukemic T-cells of the Jurkat line was studied for the first time. It is shown, that Recis-□Ala solution has a cytotoxicity close to the IC50 value to cisplatin (IC50 = 2,06·10-6 M). The administration of the rhenium-platinum system with Recis-□Ala showed even greater cytotoxicity against cells, especially high when both components of the system were in the form of mixed liposomes (IC50 = 4,93·10 -10 M). Loaded with both cytostatics liposomes (nanobins) were used in experiments with cancer cell culture first time and showed high efficacy. It is shown that in the presence of Recis-□Ala by different methods of administration, even at significant (necrotic) concentrations of cisplatin, the apoptotic pathway of leukemic T-cells of the Jurkat line death are predominates. This is very important for therapeutic measures and side effects, as necrosis activates inflammation and the immune response, which is not inherent in apoptosis. The anticancer, DNA-binding and antioxidant activities of the rhenium cluster compound with □-alanine ligands have been studied.. The high solubility and stability of the substance in aqueous solutions, in contrast to alkylcarboxylates, revealed the effect of its aqueous solution and the rhenium-platinum system based on it on the growth of Guerin's carcinoma without the use of liposomes. The introduction of both the solution and the liposomal form of the compound direnium Recis-□Ala led to a decrease in tumor mass almost equally, which makes it possible to use water-resistant compounds of direnium in experimental work and practice. It was found that the newly synthesized cluster compound of rhenium Recis-□Ala, regardless of the method of administration has antioxidant and antianemic properties in vivo, stabilizing a red blood cell counts, as was the case with other rhenium (III) cluster compounds. In general, elucidation of the anticancer, DNA-binding, and antioxidant properties of such compounds opens up new, broader prospects for the introduction of amino acid derivatives of rhenium (III) cluster compounds into medical practice. The antitumor activity of two derinium (III) dicarboxylates with 1-adamantanecarboxylic acid ligands, with cis- and trans-orientation of carboxyl groups around the cluster fragment of cis- and trans-diadamants of dirhenium separately and together with cisplatin in vivo was studied. The antitumor activity was almost identical to the minor benefits for the cis analog in vivo. The attempt to explain the differences in the possible mechanism of antitumor activity of substances taking into account the antiradical and DNA-binding properties of the studied compounds was made.

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. Штеменко Наталія Іванівна

2. Shtemenko Natalya I

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. Стойка Ростислав Стефанович

2. Stoika Rostislav S.

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. Божков Анатолій Іванович

2. Bozhkov Anatoliy I.

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Манько Володимир Васильович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Манько Володимир Васильович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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