

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U002740

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-07-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Світінa Гaннa Микoлaївнa

2. Svitina Hanna Mykholaivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.11

Назва наукової спеціальності: Цитологія, гістологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 20-06-2017

Спеціальність за освітою: 8.04010201

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 26.001.38

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: 34.19

Тема дисертації:

1. Порівняльна характеристика мезенхімальних стромальних клітин плаценти щура і людини та вплив їх трансплантації на канцерогенез товстої кишки.
2. Comparative characterization of rat and human placental mesenchymal stromal cells and influence of their transplantation on cancerogenesis of colon tumors.

Реферат:

1. У ході роботи встановлено, що мезенхімальні стромальні клітини плаценти (МСКП) щура та людини фетального походження характеризуються подібним імунофенотипом, експресують віментин, CDX2 та EOMES, здатні до диференціювання в остеогенному та адипогенному напрямках. Однак, у МСКП щура порівняно з такими людини, відсутня експресія пан-цитокератину та низький рівень експресії CD44. Особливістю МСКП людини була наявність експресії трофобласт-асоційованих генів CGB і ERVW-1 на відміну від МСКП щура, де не були виявлені гени, притаманні диференційованим клітинам трофобласта - Prl3b1 і Trbra. Показано, що алогенні та ксеногенні МСКП здатні приживлюватися в тканинах товстої кишки, легень, печінки та селезінки щура протягом одного тижня після внутрішньовенної трансплантації інтактним

щуром, а також в тканині пухлин товстої кишки при трансплантації щуром з диметилгідразин (ДМГ)-індукованим канцерогенезом товстої кишки. Вперше виявлено, що ксеногенна та аlogenна трансплантація МСКП щуром з індукованим канцерогенезом товстої кишки на середніх стадіях розвитку пухлин не впливає на кількість новоутворень та показники загальної площі поперечного перерізу пухлин. Натомість, фагоцитарна та метаболічна активність перитонеальних макрофагів та показники клітинного циклу лімфоцитів селезінки не змінюються на 5 тиждень після внутрішньовенної аlogenної трансплантації МСКП. При відсутності макроскопічних змін у кількості та розмірі пухлин, аlogenна трансплантація МСКП призводить до скорочення тривалості виживання щурів з ДМГ-індукованим канцерогенезом товстої кишки на 17 днів.

2. Transplantation of placenta-derived multipotent cells (PDMCs) is one of the most promising approaches of cell therapy for inflammation-associated colon diseases. However, the effect of PDMCs on colon cancer remains unknown. The aim of this study was to characterize PDMCs obtained from human and rat placentas and to evaluate their impact on colon cancer progression in rats. PDMCs were obtained from human and rat placentas by tissue explant culturing. Stemness- and trophoblast-related gene expression was studied by RT-PCR. Surface markers and intracellular proteins were detected, using flow cytometry and immunofluorescent analysis respectively. Experimental colon carcinogenesis was induced in male albino Wistar rats by injecting 20 mg/kg of dimethylhydrazine (DMH) once per week for 20 consecutive weeks. The administration of the rat and human PDMCs was performed when T2-stage tumors had been formed. The number and size of each tumor lesion were calculated. The type of tumor was determined by standard histological methods. Cell engraftment was monitored by PCR and immunofluorescence, after rats were sacrificed. The mammalian placenta is composed of both fetal and maternal components. The fetal origin of rat and human PDMCs was confirmed by the presence of the Y chromosome via FISH analysis. Flow cytometry analysis of rat PDMCs at 3rd passage showed that all cells were CD90+ and CD45- and heterogeneous for CD29 and CD44. Human PDMCs were positive for CD90, CD44, partially positive for CD29, and negative for CD45. Rat PDMCs expressed vimentin but not pan-cytokeratin, whereas expression of both was detected in human PDMCs. Transcription factors EOMES and CDX2, which are critical for trophoblast as well as for mesoderm development, were detected in PDMCs of both origins. Our results revealed presence of CDX2, EOMES, ID2 and POU5F1 at mRNA level in both, rat and human PDMCs by RT-PCR, whereas Nanog expression was not detected in rat PDMCs. Moreover, the syncytial trophoblast and trophoblast giant cell gene (Pr13b1) and spongiotrophoblast-specific gene (Tpbpa) expression were not discovered in rPDMCs. Absence of specific-for-differentiated-trophoblast-cells mRNAs indicates that the rat PDMCs were not contaminated with trophoblast cell populations. Human PDMCs expressed both genes of stemness and trophoblast specific genes CGB and ERVW-1. Allogeneic and xenogeneic transplantation of PDMCs to rats at middle phase of DMH induced colon cancerogenesis does not influence the number of neoplasms and the mean diameter of single tumour or total tumours area. Allogeneic transplantation leads to increase in tumour size at the fourth degree of invasion. Intravenous allogeneic transplantation of PDMCs reduces survival of rats bearing colon cancer by 17 days. Rat PDMCs engrafted in animals, could be found in intestine, lung, liver, and spleen in case when healthy rats were used and even in tumour site when rats with colon adenocarcinomas were used. Thus, rat and human PDMCs possess immunophenotype and differentiation potential inherent with MSCs. However, in contrast to hPDMCs have low expression of CD44 and do not express trophoblast-associated genes. Our data suggest that PDMCs can engraft in different tissues but do not significantly affect DMH-induced tumor growth during short-term observations.

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. Гарманчук Людмила Василівна

2. Garmanchuk Lyudmila Vasilivna

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. Квітницька-Рижова Тетяна Юріївна

2. Квітницька-Рижова Тетяна Юріївна

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. Кашуба Олена Віталіївна

2. Кашуба Олена Віталіївна

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. Філоненко Валерій Вікторович

2. Філоненко Валерій Вікторович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.20

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**

Мартинюк Віктор Семенович

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

Мартинюк Віктор Семенович

