Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U000102

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-01-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Манойлов Кирило Юрійович
2. Manoilov Kyrylo Yuriyovych

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: 17-12-2018

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, Київ, 01030, 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, Київ, 01030, 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, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.31, 34.19.25, 62.13.31, 76.29.50.21

Тема дисертації:

1. Біологічні властивості рекомбінантних фрагментів молекули дифтерійного токсину.

2. Biological features of recombinant fragments of diphtheria toxin molecule.

Реферат/анотація:

1. Об'єкт: молекулярний механізм реалізації біологічної активності нетоксичних аналогів дифтерійного токсину. Мета: встановлення особливостей взаємодії рекомбінантних похідних молекули дифтерійного токсину, синтезованих в клітинах Escherichia coli, з клітинами ссавців на етапах зв'язування з рецептором, взаємодії з ліпідними мембранами та ендосомної інтерналізації. Методи: загальнобіохімічні: електрофорез в поліакриламідному гелі з використанням додецилсульфату натрію для аналізу проб протеїнів, електрофорез нуклеїнових кислот в агарозному гелі, модифікація протеїнів флуоресцеїнізотіоціанатом; хроматографічні: металоафінна хроматографія для очищення протеїнів що містять полігістидинову мітку; мікробіологічні: культивування бактерійних штамів-продуцентів на поживних середовищах; біотехнологічні: трансформація прокаріотичних клітин векторними конструкціями, клонування фрагментів кДНК в плазмідні вектори; флуориметричні: протокова цитофлуориметрія, конфокальна мікроскопія; метод культур евкаріотичних клітин in vitro. Вперше було показано, що на відміну від нативного дифтерійного токсину, його рекомбінантні аналоги ефективніше взаємодіють з рецептором резистентних до токсину видів, причому константи зв'язування досліджуваних сполук з рецепторами резистентних та чутливих до токсину клітин, виявилися величинами одного порядку. Показано, що транслокаційний домен у складі рекомбінантних похідних, може впливати на інтерналізацію та ендосомний транспорт у клітинах, зберігає притаманну нативному токсину іон-провідну функцію, і є залученим у реалізацію протипухлинної дії. Результати можуть бути використані для розробки технологій онкотерапії.

2. Object: molecular mechanism for implementation of biological activity of non-toxic analogs of diphtheria toxin molecule. Aim: determination of features of the interaction of recombinant derivatives of diphtheria toxin molecule synthesized in Escherichia coli cells with mammalian cells at stages of receptor binding, lipid membrane interactions and endosomal internalization. Methods: general biochemical: electrophoresis in polyacrylamide gel with sodium dodecyl sulfate for analysis of protein samples, electrophoresis of nucleic acids in agarose gel, labeling of proteins with fluoresceinisothiocyanate; chromatographic: metal affinity chromatography for purification of proteins with polygistidine tag; microbiological: cultivation of bacterial strains-producers on cultural media; biotechnological: transformation of prokaryotic cells by vector constructions, cloning of cDNA fragments in plasmid vectors; fluorimetric: flow cytometry, confocal microscopy; in vitro cultures of eukaryotic cells. It was shown for the first time that in contrast to the native diphtheria toxin, its recombinant analogs interact more effectively with receptor of toxin-resistant species and the binding constants of studied compounds and receptors from resistant and cell toxin-sensitive cells were found to be of the same order of magnitude. It has been shown that translocation domain in recombinant derivatives of diphtheria toxin may affect internalization and endosomal transport in cells, retain the inherent toxin ion-conducting function, and involved in the implementation of antitumor activity. The results can be used in development of new oncotherapy technologies.

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. Колибо Денис Володимирович

2. Kolibo Denis

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.03

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. Кропивко Сергій Вікторович

2. Kropyvko Sergiy Viktorovych

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.03

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. Верьовка Сергій Вікторович

2. Verevka Sergiy Viktorovych

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 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.