

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0411U003037

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-04-2011

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобилянський Антон Миколайович

2. Horbal Liliya Olegivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.22

Назва наукової спеціальності: Молекулярна генетика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-04-2011

Спеціальність за освітою: 070407

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: 03143, Україна, Київ-143, вул. Заболотного, 150

Форма власності:

Сфера управління: Президія Національної академії наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.254.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України"

Код за ЄДРПОУ: 02128514

Місцезнаходження: Осиповського, 2А, м. Київ, Київська обл., 04123, 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: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: 79000, м. Львів, вул. Університетська, 1

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15.23

Тема дисертації:

1. Гени актиноміцетів, що контролюють етапи відновлення, окиснення та глікозилювання у біосинтезі ангуциклінових антибіотиків
2. Actinomycetes genes that control reduction, oxygation and glycosylation in biosynthesis of angucyclic antibiotics

Реферат:

1. У роботі викладено результати досліджень біосинтезу трьох ангуциклінових антибіотиків: ландоміцину E у *S. globisporus* 1912, урдаміцину A у *S. fradiae* Tu2717 і симоциклінону D8 у *S. antibioticus* Tu6040. Проведено інактивацію гена оксигенази *IndE*, залученого у біосинтез ландоміцину E і встановлено, що його продуктом є оксигеназа 12C-положення молекули цього антибіотика. Запропоновано послідовність реакцій окиснення полікетидного попередника у біосинтезі ландоміцину. Гетерологічна експресія гена урдаміцинової глікозилтрансферази *urdGT2* у *IndE*-мутанті *S. globisporus* E7 веде до утворення нових глікозильованих аналогів прежадоміцину. Проведено порівняння послідовностей реакцій окиснення та глікозилювання у біосинтетичних шляхах урдаміцинів та ландоміцинів. Здійснено гетерологічну експресію генів оксигеназ *urdM* та *lanM2* у шести штаммах стрептоміцетів, внаслідок чого отримано нові ангуциклінові метаболіти.

Спрямована інактивація гена імовірної оксигенази *simA7* у *S. antibioticus* Tu6040 веде до припинення синтезу симоциклінонів, що свідчить про роль гена у формуванні каркасу цих антибіотиків. З'ясовано, що продукт гена *simA8* задіяний у введенні атома кисню у положення C12b попередника симоциклінону D8.

Проведено злиття протопластів мутантів, отриманих внаслідок інактивації та гетерологічної експресії генів оксигеназ та глікозилтрансфераз ангуциклінів. Відібраний після злиття протопластів *S. fradiae* urdQ/R та *S. globisporus* M12 штам Rec5 продукує близько сорока сполук ангуциклінової природи, серед яких раніше не описані олівозилтетрангоміцин та три глікозилітованих похідних тетрангулолу. Доведено ефективність використання Cre-рекомбінації спільно із Redirect- технологією для отримання крупних делецій у хромосомі *S. coelicolor* M145. Видалено два найбільших геномних острови (GI2 і GI5) та фрагмент лівого кінця його хромосоми, внаслідок чого зменшено розміри геному і позбавлено його від мобільних генетичних елементів з метою використання штаму *S. coelicolor* M145, як господаря для гетерологічної експресії генів біосинтезу ангуциклінів.

2. The research data on the biosynthesis of three angucyclic antibiotics: landomycin E in *S. globisporus* 1912, urdamycin A in *S. fradiae* Tu2717 and simocyclinone D8 in *S. antibioticus* Tu6040 is covered in this work. The inactivation of oxygenase gene *IndE*, involved in the biosynthesis of landomycin E has been carried out and its function has been determined as 12C-oxygenase. The sequence of oxygenation reactions of landomycin E polyketide precursor has been proposed. Heterologous expression of urdamycin glycosyltransferase gene *urdGT2* in *IndE*-mutant *S. globisporus* E7 leads to the formation of new glycosylated analogues of prejadomycin. The comparison of landomycin and urdamycin biosynthetic pathways has been performed. Two oxygenase genes *urdM* and *lanM2* have been heterologously expressed in six angucycline producing strains, which resulted in the production of new polyketide aromatic metabolites. Targeted inactivation of a putative oxygenase gene *simA7* in *S. antibioticus* Tu6040 lead to discontinuance of simocyclinones biosynthesis, which witnesses the role of the gene in scaffold formation. The gene product of *simA8* has been clarified to be involved in oxygen atom introduction to the C12b position of simocyclinone precursor. By means of protoplast fusion we carried out breeding of the mutants, obtained after inactivation and heterologous expression of angucycline oxygenase and glycosyltransferase genes. Selected after *S. fradiae* urdQ/R and *S. globisporus* M12 protoplast fusion mutant Rec5 produces about 40 compounds of angucyclic nature, among which novel olivosyltetangomycin and three glycosylated derivatives of tetrangulol. The efficacy of Cre-recombination application in tandem with Redirect-technology in introduction of large-scale deletions into the chromosome of *S. coelicolor* M145 has been approved. The largest two genomic islands (GI2 and GI5) and the left chromosome end have been deleted, which resulted in the genome reduction and its rescue from recombinogenic DNA, in order to apply the strain as a host for heterologous expression of angucycline biosynthetic genes.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федоренко Віктор Олександрович
2. Fedorenko Victor Oleksandrovych

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.15, 03.00.22

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. Галкін Анатолій Павлович
2. Галкін Анатолій Павлович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 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. Лавренчук Василь Якович
2. Лавренчук Василь Якович

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.15

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**

Созінов Олександр Олександрович

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

Созінов Олександр Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.