Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U003129

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-09-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лабудзинський Дмитро Олегович
2. Labudzynskyi Dmytro Olegovych

Кваліфікація: 03.00.04

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: 24-09-2018

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна НАН 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 НАН 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 НАН 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: 31.27.35, 76.29.40.05, 76.03.31

Тема дисертації:

1. NF-□B-асоційовані механізми, залучені до реалізації остеоімунної взаємодії та системних прозапальних процесів за експериментального цукрового діабету та ролі холекальциферолу у їх коригуванні.

2. NF-□B-associated mechanisms involved in the implementation of osteoimmune interactions and systemic proinflammatory processes in experimental diabetes mellitus and the role of cholecalciferol in their correction.

Реферат/анотація:

1. Об'єкт: Структурно-функціональні та молекулярно-клітинні зміни у печінці, імунній системі та кістковій тканині мишей за експериментального цукрового діабету. Методи: біохімічні та спектральні (спектрофотометрія, спектрофлуориметрія, протокова цитометрія, світлова та конфокальна мікроскопія), структурні та гістологічні (3х точковий тест, μCT, H&E гістологія), фізико-хімічні (гель-електрофорез для розділення протеїнів), молекулярно-біологічні (полімеразна ланцюгова реакція), імунохімічні та цитологічні методи (імуноблотинг, ІФА та імуноцитохімія), методи роботи із первинною культурою клітин евкаріот (культивування та оцінка їх функціонального стану), а також методи статистичного аналізу. Вперше показано взаємозв'язок між дефіцитом вітаміну D3 в організмі та порушеннями NF-□B-залежних регуляторних процесів у кістковій тканині та імунній системі (остеоімунної взаємодії) за цукрового діабету, що обумовлюються змінами функціонального стану цитокінової системи RANKL/RANK/OPG. Було встановлено, що цукровий

діабет призводить до порушення процесів ремоделювання кісткової тканини, зокрема до активування NF-□B-опосередкованих сигнальних шляхів. Встановлено, що асоційоване з діабетом порушення остеоімунної взаємодії супроводжувалося змінами у різних ланках імунної системи. Зокрема, виявлено істотний дисбаланс у співвідношенні популяцій регуляторних CD4+- та CD8+- лімфоцитів, зменшення проліферативного потенціалу та зростання вмісту у спленоцитах активованої субодиниці p65 NF-□B. Розвиток структурно-функціональних порушень у тканині печінки за цукрового діабету корелював з підвищенням експресії ключових прозапальних цитокінів (iNOS, VEGF-A, TNF-□) та компонентів системи RANKL/RANK/OPG. У роботі з'ясовано, що застосування терапевтичних доз вітаміну D3 за експериментального цукрового діабету нормалізує рівень 25OHD у сироватці крові та експресію компонентів вітамін D-ендокринної системи у печінці мишей. Підвищення рівня біодоступності вітаміну D сприяло частковій корекції досліджуваних ланок імунної системи, активності ензимів системи про-/антиоксидантного захисту та експресії NF-□B-опосередкованих про-/протизапальних факторів у тканині печінки. Це корелювало з істотним покращенням біомеханічних та біохімічних параметрів великогомілкової кістки та відновленням порушеного балансу остеоімунної взаємодії у процесі ремоделювання кісткової тканини.

2. Object: Structural-functional and molecular-cellular changes in the liver, immune system and bone tissue of mice in experimental diabetes mellitus. Methods: Biochemical and spectral (spectrophotometry, spectrofluorometry, cytometry, light and confocal microscopy), structural and histological (3-point bending test, μCT, H&E histology), physicochemical (gel electrophoresis for protein separation), molecular biology (PCR), immunochemical and cytological methods (immunoblotting, ELISA and immunocytochemistry), methods of working with the primary culture of eukaryotic cells (cultivating and evaluating their functional state), as well as methods of statistical analysis. We are the first who showed the close relationship between vitamin D3 deficiency and disorders of NF-□B-dependent regulatory processes in the bone tissue and immune system (osteoimmune interaction) in diabetes mellitus. These changes were associated with the impairment of the functional state of the cytokine system RANKL/RANK/OPG that led to the activation of NF-□B-mediated signaling pathways and caused disorders of bone tissue remodeling. It was found that diabetes-related abnormalities in the osteoimmune interaction were accompanied by changes in different segments of the immune system. In particular, we found a significant imbalance in the ratio of regulatory CD4+- and CD8+-lymphocytes, a decrease in the proliferative potential and an increase in the content of the activated p65 NF-□B subunit in splenocytes. The development of the associated structural and functional changes in liver tissue in the liver correlated with an increase in the expression of key pro-inflammatory cytokines (iNOS, VEGF-A, TNF-□) and elements of the RANKL/RANK/OPG axis. It was found out that the use of therapeutic doses of vitamin D3 in experimental diabetes normalized the level of 25OHD in serum and the expression of the vitamin D-endocrine system components in the liver of mice. By increasing the bioavailability of vitamin D, cholecalciferol contributed to a partial correction of the revealed alterations in the immune system, enzymatic activities of the pro-/antioxidant defense system, and the expression of NF-□B-mediated pro-/ anti-inflammatory factors in the liver tissue. These changes correlated with significant improvement of the biomechanical and biochemical parameters of the tibia and restoration of the disturbed balance of osteoimmune interaction in the process of bone tissue remodeling.

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. Великий Микола Миколайович

2. Veliky Mykola Mykolayovych

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. Комісаренко Юлія Ігорівна

2. Komisarenko Yulia Igorivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

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. Коваленко Валентина Миколаївна

2. Kovalenko Valentyna Mykolayivna

Кваліфікація: д. б. н., 14.03.05

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.