Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001225

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-03-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Богданович Таїса Андріївна
2. Taisa A. Bohdanovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 38700091 Біотехнологія

Дата захисту: 07-05-2024

Спеціальність за освітою: Біотехнології та біоінженерія

Місце роботи здобувача: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ID 4997

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.31.33, 62.37.29

Тема дисертації:

1. Розробка біотехнології отримання сполук з протизапальними та антиоксидантними властивостями з «бородатих» коренів Artemisia tilesii Ledeb.

2. Development of biotechnology for obtaining compounds with anti-inflammatory and antioxidant properties from the hairy roots of Artemisia tilesii Ledeb.

Реферат:

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія (09 Біологія). – Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, Київ, 2024. Дисертаційна робота присвячена створенню «бородатих» коренів з високим вмістом флавоноїдів, антиоксидантною, відновною та протизапальною активністю; стимулюванню синтезу поліфенольних сполук та отриманню сухих екстрактів з коренів полину, які мають перелічені вище біологічні активності. Шляхом генетичної трансформації з використанням Agrobacterium (Rhizobium) rhizogenes можна отримати культури «бородатих» коренів, які можуть рости необмежений час на поживних середовищах без додавання регуляторів росту та синтезувати біоактивні сполуки, зокрема флавоноїди, у кількості, що значно перевищує таку у вихідних рослинах.

Рослини полину належать до лікарських і відомі синтезом таких сполук як артемізінін, полісахариди, терпени, флавоноїди (кверцетин, лютеолін та ін.). Разом з тим, досі мало вивченим є вид Artemisia tilesii Ledeb. Ці рослини мають обмежений ареал, пристосовані до екстремальних умов існування і можуть бути джерелом біологічно активних сполук. Саме тому, робота була спрямована на отримання флавоноїдовмісних екстрактів з протизапальними та антиоксидантними властивостями з попередньо отриманих автором «бородатих» коренів полину Тілесіуса. Такі екстракти можуть бути використані для створення нових ліків з антиоксидантними та протизапальними властивостями. Метою роботи було створення «бородатих» коренів A. tilesii та отримання з них сполук з протизапальними та антиоксидантними властивостями. Для досягнення поставленої мети було окреслено та вирішено наступні завдання: 1) здійснити генетичну трансформацію полину Тілесіуса диким агропіновим штамом Agrobacterium rhizogenes A4; 2) провести скринінг «бородатих» коренів за допомогою біохімічних методів; 3) проаналізувати зв'язок активності генів rolB, rolC, CHS (халконсинтази) та PAL (фенілаланін-амоній-ліази) з швидкістю росту різних ліній «бородатих» коренів та накопиченням ними флавоноїдів; 4) визначити вплив умов культивування на ріст «бородатих» коренів, синтез флавоноїдів та антоксидантну активність; 5) оптимізувати спосіб отримання екстрактів з протизапальними та антиоксидантними властивостями. У роботі використано такі методи досліджень: біотехнологічні, біохімічні, молекулярно-генетичні, методи статистичного аналізу даних. Наукова новизна отриманих результатів полягає в наступному. Уперше: 1) проведено комплексний аналіз отриманих ліній «бородатих» коренів A. tilesii, зокрема визначено відмінності у вмісті флавоноїдів, антиоксидантної та відновлювальної активностей, вмісті пероксиду водню, активностей супероксиддисмутази та каталази, а також проведено порівняння особливостей ліній, отриманих з використанням дикого штаму A. rhizogenes та тих, що мають гетерологічні гени ifn-□2b та nptII; 2) методом ВЕРХ порівняно вміст фенольних кислот зразків «бородатих» коренів полину Тілесіуса; 3) доведено пряму кореляцію активності rolB та rolC генів зі швидкістю росту «бородатих» коренів A. tilesii та обернену кореляцію активності PAL з вмістом флавоноїдів; 4) визначено вплив фенілаланіну, освітлення та метилжасмонату на ріст культур «бородатих» коренів A. tilesii, синтез флавоноїдів та антиоксидантну активність; 5) показано наявність противірусної та протизапальної активностей у екстрактах «бородатих» коренів A. tilesii; 6) оптимізовано спосіб отримання флавоноїдовмісних екстрактів з «бородатих» коренів полину з використанням двоетапного культивування та еліситації метилжасмонатом. Практичне значення отриманих результатів: 1) отримані лінії «бородатих» коренів, які проявили антиоксидантну, відновлювальну, противірусну та протизапальну активності, можуть бути джерелом цінних біологічно активних сполук; 2) сухий екстракт, отриманий з таких коренів, може використовуватись як основа для виробництва препаратів з рослинної сировини; 3) оптимізований спосіб отримання біоактивного флавоноїдовмісного комплексу дозволяє ефективно використовувати корені та масштабувати процес за допомогою культивування коренів на безгормональному рідкому середовищі в біореакторах. Результати теоретичних та практичних досліджень можуть представляти інтерес для фармацевтичної та медичної галузей, а також для біотехнологів та представників промисловості, які зацікавлені у інтенсифікації виробництва сполук з цілим спектром біологічних активностей. Ключові слова: Artemisia tilesii, Agrobacterium (Rhizobium) rhizogenes, rol гени, «бородаті» корені, флавоноїди, вторинний метаболізм, антиоксидантна активність, протизапальна активність, відновлювальна активність, противірусна активність, наночастки, метилжасмонат, еліситори, біоактивний екстракт.

2. Thesis to fulfill requirements for Doctor of Philosophy degree in the specialty 091 Biology (09 Biology). – Institute of Cell Biology and Genetic Engineering NAS of Ukraine, Kyiv, 2024. The dissertation is devoted to the initiation of hairy roots with a high content of flavonoids, antioxidant, reducing and anti-inflammatory activity; stimulating the synthesis of polyphenolic compounds and obtaining of dry extracts from wormwood roots, which have the biological activities listed above. Via genetic transformation using Agrobacterium (Rhizobium) rhizogenes it is possible to obtain hairy roots that can grow indefinitely on nutrient media without the addition of growth regulators and synthesize bioactive compounds in quantities far exceeding such in parent plants. Wormwood plants belong to medicinal plants. However, the species Artemisia tilesii Ledeb. is still poorly studied. These plants have a limited growth area, are adapted to extreme conditions of existence and can be a source of biologically

active compounds. That is why, the work was aimed at obtaining flavonoid-containing extracts with anti-inflammatory and antioxidant properties from the hairy roots of Tilesius' wormwood, previously received by the author. Such extracts can be used to create new drugs with antioxidant and anti-inflammatory properties. The aim of the work was to create hairy roots of A. tilesii and obtain compounds with anti-inflammatory and antioxidant properties from their extracts. To achieve the goal, following tasks were outlined and solved: 1) carry out genetic transformation of Tilesius' wormwood with a wild agropine strain of Agrobacterium rhizogenes A4; 2) screen hairy roots using biochemical methods; 3) analyze the relationship between the activity of the rolB, rolC, CHS (chalcone synthase) and PAL (phenylalanine-ammonia-lyase) genes with the growth rate of different lines of hairy roots and their accumulation of flavonoids; 4) determine the influence of cultivation conditions on the growth of hairy roots, synthesis of flavonoids and antioxidant activity; 5) to optimize the method of obtaining extracts with anti-inflammatory and antioxidant properties. The following research methods were used in the work: biotechnological, biochemical, molecular genetic, statistical data analysis methods. The scientific novelty of the obtained results is as follows. For the first time: 1) comprehensive analysis of the obtained lines of A. tilesii hairy roots was carried out, in particular, differences in the content of flavonoids, antioxidant activitiy and reducing power, hydrogen peroxide content, superoxide dismutase and catalase activities were determined, and a comparison of the features of the lines initiated using the wild A. rhizogenes strain and those with heterologous ifn-□2b and nptII genes was carried out; 2) content of phenolic acids in samples of the hairy roots of the Tilesius' wormwood was compared using the HPLC method; 3) direct correlation of the activity of the rolB and rolC genes with the growth rate of the hairy roots of A. tilesii and an inverse correlation of the activity of PAL with the content of flavonoids was proved; 4) the influence of phenylalanine, light and methyl jasmonate on the growth of A. tilesii hairy root cultures, flavonoid synthesis and antioxidant activity was determined for the first time; 5) the presence of antiviral and anti-inflammatory activities in extracts of the hairy roots of A. tilesii was shown for the first time; 6) method of obtaining flavonoid-containing extracts from hairy wormwood roots using two-stage cultivation and elicitation with methyl jasmonate was optimized. Practical significance of the obtained results: 1) the obtained lines of hairy roots, which showed antioxidant, reducing, antiviral and anti-inflammatory activity, can be a source of valuable biologically active compounds; 2) the dry extract obtained from such roots can be used as a basis for the production of bio-safe preparations from plant raw materials; 3) the optimized method of obtaining a bioactive flavonoid-containing complex allows the effective use of roots and the scaling of the process by cultivating roots on a hormone-free liquid medium in bioreactors. The results of theoretical and practical research may be of interest to the pharmaceutical and medical industries, as well as to biotechnologists and industry representatives who are interested in intensifying the production of compounds with a wide range of biological activities.
Keywords: Artemisia tilesii, Agrobacterium (Rhizobium) rhizogenes, rol genes, hairy roots, flavonoids, secondary metabolism, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, reducing power, antiviral activity, nanoparticles, methyl jasmonate, elicitors, bioactive extract.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Matvieieva, N., Shakhovsky, A., Tashyreva, H., Ratushnyak, Y., Duplij, V., Bohdanovych, T., & Kuchuk, M. (2022). Study of superoxide dismutase activity in long-term cultivated Artemisia and Althaea "hairy" roots. Current Microbiology (USA, Springer New York), 79(1), 14. https://doi.org/10.1007/s00284-021-02709-0 (Q3, WoS, Scopus)

- Bohdanovych, T., Shakhovsky, A., Duplij, V., Ratushnyak, Y., Kuchuk, M., Poyedinok, N., & Matvieieva, N. (2021). Effects of Genetic Transformation on the Antioxidant Activity of “Hairy” Roots of Althaea officinalis L., Artemisia vulgaris L., and Artemisia tilesii Ledeb. Cytology and genetics (USA, Allerton Press Inc., Springer), 55(6), 531–539. https://doi.org/10.3103/S0095452721060037 (Категорія А, Q3, Scopus)
- Bohdanovych, T., & Matvieieva, N. (2023). Effect of phenylalanine and light on the growth of hairy roots of Artemisia tilesii Ledeb. Biotechnologia Acta, 16(5), 61–69. https://doi.org/10.15407/biotech16.05.061 (Категорія Б)
- Богданович, Т.А., & Матвєєва, Н.А. (2023). Отримання біобезпечного флавоноїдовмісного екстракту з «бородатих» коренів Artemisia tilesii Ledeb. Фізіологія рослин і гентика, 55(4), 344–354. https://doi.org/10.15407/frg2023.04.344 (Категорія Б)
- Bohdanovych, T., & Matvieieva, N. (2022). Optical characteristics of silver nanoparticles obtained using Artemisia tilesii Ledeb. “hairy” root extracts with high flavonoid content. Innovative Biosystems and Bioengineering, 6(3-4), 169–177. https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271259 (Категорія А, Q3, Scopus) (https://www.scopus.com/sourceid/21101111532)
- Bohdanovych, T., Morgun, B., Lakhneko, O., Shakhovsky, A., & Matvieieva, N. (2022). Peculiarities of the growth of Artemisia tilesii Ledeb. “hairy” roots with different foreign genes. Biotechnologia Acta, 15(3), 13–22. https://doi.org/10.15407/biotech15.03.013 (Категорія Б)

Наукова (науково-технічна) продукція: технології; методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0123U101081, 0122U001510, 0120U100849

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Матвєєва Надія Анатоліївна

2. Matvieieva Nadiia A.

Кваліфікація: д. б. н., с.н.с., 03.00.20

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ліханов Артур Федорович
2. Artur Likhanov

Кваліфікація: д. б. н., 06.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-6580-7241

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет біоресурсів і природокористування України

Код за ЄДРПОУ: 00493706

Місцезнаходження: вул. Героїв Оборони, буд. 15, Київ, 03041, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дубровна Оксана Василівна
2. Oksana V. Dybrovna

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-4884-7572

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології рослин і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417242

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 31/17, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сіндаровська Яна Рудольфівна
2. Sindarovska Yana R.

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.20

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щербак Наталія Леонідівна
2. Natalia Shcherbak

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.20

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-2478-8408

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кравець Олександра Петрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кравець Олександра Петрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Пчеловська Світлана Анатоліївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна