Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100614

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-03-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гоцуляк Назарій Ярославович
2. Hotsuliak Nazarii Yaroslavovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.03

Назва наукової спеціальності: Молекулярна біологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 23-02-2021

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, Київська обл., 03143, 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 26.237.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, Київська обл., 03143, 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 молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, Київська обл., 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15

Тема дисертації:

1. Роль mTOR-сигнальної мережі у регуляції локомоторних властивостей пухлинних клітин під впливом мікрооточення

2. The role of mTOR signaling network in the regulation of locomotor properties of tumor cells under the influence of the microenvironment

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена ідентифікації, розмежуванню та характеристиці функцій ізоформ p85S6K1, p70S6K1 та p60S6K1 кінази S6K1, як елементів mTOR-сигнальної мережі, у процесі сприйняття сигналів, генерованих пухлинним мікрооточенням, та їх трансформації у регуляції рухливості пухлинних клітин. Показано здатність mTOR/S6K1-сигнальної ланки у клітинах раку молочної залози сприймати та опосередковувати вплив молекул паракринної сигналізації фібробластів. Продемонстровано здатність дермальних фібробластів паракринно посилювати активність міграції клітин раку молочної залози у двовимірних та тривимірних умовах, за одностороннього впливу та двосторонньої взаємодії, а також залучення до регуляції цієї активації mTOR/S6K1-сигнальної ланки. Показано, що дія молекул паракринної

сигналізації, продукованих фібробластами, може нейтралізувати ефект рапаміцину на рухливість пухлинних клітин. Продемонстровано здатність дермальних фібробластів обмежувати активність міграції клітин раку молочної залози за умов прямої фізичної взаємодії у тривимірних умовах. Встановлено залучення ізоформ p85S6K1, p70S6K1 та p60S6K1 кінази S6K1 та відмінності їхніх ролей у: регуляції клітинної рухливості під впливом паракринної сигналізації фібробластів; підтриманні нормальної морфології клітин раку молочної залози; здатності до самоорганізації у просторі у вигляді багатоклітинних сфероїдів та реалізації стратегій клітинної міграції; регуляції активності елементів PI3K/AKT/mTOR-сигнального шляху □ кіназ AKT, GSK-3□ та eEF2K; регуляції ступеню фосфорилювання білків S6, RAPTOR та білків-мішеней кінази AKT; експресії білків клітинної адгезії □ CD326, CD227 та CD66e; експресії білків клітинної адгезії з функціями механорецепції □ CD29 та CD44; активності регулятора реструктуризації адгезивних контактів □ кінази FAK; активності експресії білків цитоскелету □ □-актину та гістіоспецифічних □ цитокератинів і віментину; експресії білка щільних контактів □ ZO-1. Розроблено та адаптовано модифікацію моделі «раневої поверхні», що уможливлює вимірювання з її використанням міграційної активності клітин за умов співкультивування.

2. The dissertation is devoted to the identification, differentiation and characterization of the functions of p85S6K1, p70S6K1 and p60S6K1 isoforms of S6K1 kinase, as elements of the mTOR signaling network, in the process of perception of signals generated by the tumor microenvironment and their transformation in regulation of cell motility. The ability of the mTOR/S6K1 signaling link in breast cancer cells to perceive and mediate the effect of molecules of paracrine signaling of fibroblasts has been shown. The ability of dermal fibroblasts to enhance in paracrine manner the activity of breast cancer cell migration in two-dimensional and three-dimensional models under unilateral exposure or bilateral interaction, as well as involvement of mTOR/S6K1 signaling in the regulation of such activation has been demonstrated. The ability of dermal fibroblasts to restrict the migration activity of breast cancer cells under direct physical interaction in three-dimensional conditions has been demonstrated. The involvement of p85S6K1, p70S6K1 and p60S6K1 isoforms of S6K1 kinase in a number of cell processes and the differences in their roles in the latter are established, in particular: in regulation of cell motility under the influence of paracrine signaling of fibroblasts; maintaining the normal morphology of breast cancer cells; ability to self-organize in space in the form of multicellular spheroids and the implementation of cell migration strategies; regulation of the activity of elements of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway □ AKT, GSK-3□ and eEF2K kinases; regulation of the degree of phosphorylation of S6, RAPTOR proteins and AKT kinase target proteins; expression of cell adhesion proteins □ CD326, CD227 and CD66e; expression of cell adhesion proteins with mechanoreception functions □ CD29 and CD44; activity of the regulator of restructuring of adhesive contacts □ FAK kinase; activity of expression of cytoskeleton proteins □ □-actin and histospecific ones □ cytokeratins and vimentin; expression of tight junction protein □ ZO-1. A modification of the "wound surface" model has been developed and adapted, which makes it possible to measure the migratory activity of cells under conditions of co-cultivation.

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. Хоруженко Антоніна Іванівна

2. Khoruzhenko Antonina I.

Кваліфікація: к. 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. Островська Галина Віталіївна

2. Ostrovska Galyna V.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

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. Колибо Денис Володимирович

2. Kolybo 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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Колибо Денис Володимирович
2. Kolybo 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Телегєєв Геннадій Дмитрович
2. Telegeev Gennady

Кваліфікація: д. б. н., 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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Єльська Ганна Валентивна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Корнелюк Олександр Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.