Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U003222

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-07-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гурмач Євгенія Володимирівна
2. Hurmach Yevheniia V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.09

Назва наукової спеціальності: Імунологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 24-06-2019

Спеціальність за освітою: Імунологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.24

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет будівництва і архітектури

Код за ЄДРПОУ: 02070909

Місцезнаходження: просп. Повітрофлотський, 31, м. Київ, Київська обл., 03680, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.43

Тема дисертації:

1. Метаболічна поляризація клітин мікроглії щурів в умовах росту гліоми С6 та її корекція агоністом толл-подібного рецептора 3

2. Metabolic polarization of microglial cells in conditions of tumor growth and its correction with agonist of toll-like receptor 3

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена з'ясуванню характеру змін функціонального профілю мозкових фагоцитів та позамозкових фагоцитів за росту гліоми С6, а також здатності агоніста толл-подібного рецептора 3 (ТПР3) до відновлення протипухлинних властивостей комплексної популяції мікроглії щурів з пухлиною. У роботі розширено існуючі уявлення стосовно характеру активації мікроглії за впливу агоністів ТПР та гіпоксії. Показано, що агоністи ТПР4 і ТПР3 спричиняють різну метаболічну активацію мікрогліальних клітин in vitro. Виявлено, що 24-годинна експозиція гіпоксією спричиняє протизапальну метаболічну активацію мікроглії. Показано, що функціональні характеристики мікроглії за росту гліоми С6 відрізняються від властивих як класичному, так і альтернативному фенотипам. Ріст гліоми С6 також супроводжується змінами

функціональних характеристик фагоцитів позамозкової локалізації (перитонеальних макрофагів і циркулюючих клітин) з набуттям ними ознак протизапальної метаболічної активації. Уперше показано, що агоніст ТПР3 здатний викликати функціональну реверсію гіпоксичних альтернативно поляризованих мікрогліальних клітин до прозапального метаболічного профілю in vitro, також гальмувати пропухлинні властивості мікроглії у щурів з гліомою С6 через зниження проліферативного потенціалу пухлинних клітин in vivo.

2. Gliomas account for more than 70 % of primary brain tumors, and the vast majority of those tumors are highly malignant glioblastomas. Most therapeutic approaches targeting tumor cells have failed. Glioblastomas is heavily infiltrated with myeloid cells, mainly brain-resident microglia and peripheral phagocytes, that are collectively referred to as glioma-associated microglia/macrophages. The growth of malignant gliomas are accompanied with development of local and systemic immunosuppression. The source of such suppression is microglial cells, which are concentrated in hypoxic areas of gliomas and contains 30 % of stromal cells in the tumor tissue. Under the influence of tumor microenvironment, these cells acquire an immunosuppressive, invasive phenotype. This work is dedicated to examine of changes in the functional profile of brain phagocytes and peripheral phagocytes from different locations outside the brain during the development of C6 glioma in rat, as well as to explore the ability of the toll-like receptor 3 agonist (TLR3) to restore antitumor properties of a complex population of microglia in tumor-bearing animals. The purpose of the work was to investigate the functional characteristics of microglial cells and peripheral phagocytes (outside the brain) in C6 glioma-bearing rats and the effect by agonist of TLR3 on microglial cells metabolic profile. In the work, current ideas concerning activation of microglia exposed toTLR and hypoxia. For evaluation of the features of metabolic activation of microglial cells as comparison cells, phagocytes of the outside the brain (peritoneal macrophages) were used. As TLR agonists, bacterial LPS (TLR4 agonist) and Larifan (agonist TLR3) were used. It have been shown that TLR4 and TLR3 agonists cause distinct metabolic activation of microglial cells in vitro: TLR4 agonists cause pro-inflammatory shift of arginine metabolism with increased level of NO production, whereas TLR3 agonists do not affect the metabolism of arginine and increase the expression of CD206. 24-hour exposure to hypoxia causes anti-inflammatory metabolic activation of microglial cells with a possible increase in expression of the CD206 receptor, along with increased arginase and phagocytic activity. For the first time, TLR3 agonist has an ability to induce functional reversion of hypoxic alternatively polarized microglial cells to pro-inflammatory metabolic profile in vitro. New data concerning the metabolic state of microglial cells and phagocytes outside the brain during the growth of C6 glioma in rats were obtained. It has shown that the functional features of the microglia in tumor-bearing animals differ from those characteristic for classical or alternative phagocyte metabolic profile. The non-typical metabolic characteristics of microglial cells detected by us, as well as by other authors, may be the result of the complex composition of the studied phagocyte population, which may include myeloid suppressor cells. The growth of glioma C6 is accompanied by changes in the functional characteristics of phagocytes outside the brain (macrophages within the Mucosal Associated Lymphoid Tissues, and circulating cells) with the acquisition of signs of anti-inflammatory metabolic activation. Alternatively polarized peripheral phagocytes may be the main source of systemic immunosuppression for the development of malignant glioma. It has been shown that the intranasal administration of TLR3 agonist has an ability to inhibite pro-tumoral properties of microglia in C6 glioma-bearing rats, that is accompanied by a decrease in the proliferative potential of tumor cells in vivo. The results of the dissertation are experimentally substantiate the promising use of intranasally delivered TLR3 agonist is capable to abrogate the creation of this pro-tumoral immune infiltrates, probably, through the effect on myeloid-derived suppressor cells, and can be considered as a promising agent for glioma therapy aimed the microglia re-education.

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. Сківка Лариса Михайлівна

2. Skivka Larysa M.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.09

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. Любич Лариса Дмитрівна

2. Liubych Larysa D.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.09

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. Горбач Олександр Ігорович

2. Horbach Oleksandr I.

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.09

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 Остапченко Людмила Іванівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Остапченко Людмила Іванівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.