

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0411U007455

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-01-2012

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гошовська Юлія Володимирівна

2. Goshovska Yulia Volodymyrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 13-12-2011

Спеціальність за освітою: 2106

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

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 26.198.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 00000000

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київ, 01024, 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 фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417093

**Місцезнаходження:** 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.39

**Тема дисертації:**

1. Роль мітохондріальних роз'єднувальних білків UCP2 і UCP3 у функціонуванні серця при старінні та ішемії-реперфузії.
2. Role of uncoupling proteins UCP2 and UCP3 in heart function in aging and ischemia-reperfusion.

**Реферат:**

1. Дисертацію присвячено вивченню ролі мітохондріальних роз'єднувальних білків у функціонуванні серця при старінні та ішемії-реперфузії міокарда. Застосовували комплексний методичний підхід з використанням фізіологічних і молекулярно-генетичних методів. На моделі ізольованого за методом Лангендорфа серця вивчали скоротливу функцію серця і його кисневий обмін при старінні, ішемії-реперфузії і в умовах блокади роз'єднувальних білків геніпіном. За допомогою метода полімеразної ланцюгової реакції вивчали зміну експресії генів UCP2 і UCP3 в тканинах серця. За допомогою потенціометрії вимірювали мембранний потенціал мітохондрій, ізольованих з тканин серця. Вперше показано збільшення експресії генів UCP2 і UCP3 в тканинах серця (на 39% і 29% відповідно) при старінні і зниження мембранного потенціалу мітохондрій, ізольованих з серця старих щурів (дельта  $\psi$  m = -146,5 3,2 мВ порівняно з -156,5 3,5 мВ у дорослих; P<0.05). Встановлено, що мітохондріальні білки UCP2 і UCP3 активуються у відповідь на інтенсифікацію

вільнорадикальних процесів, як це спостерігається при ішемії-реперфузії міокарда, і проявляється у збільшенні експресії генів UCP2 і UCP3 (на 53% і 40% відповідно). Показано, що пригнічення активності UCP2 геніпіном значно збільшує реперфузійні порушення функції серця старих щурів і супроводжується збільшенням кисневої вартості його роботи, що свідчить про захисну функцію роз'єднувальних білків в умовах окисного стресу. Вперше продемонстровано участь серцевих ізоформ UCP в реалізації кардіопротекторного ефекту ішемічного прекодиціювання, а саме збільшення експресії генів UCP2 і UCP3 після коротких ішемічних епізодів і нівелювання захисного ефекту прекодиціювання внаслідок пригнічення активності UCP2 геніпіном.

2. The present study is a result of experimental attempt to reveal the role of uncoupling proteins (UCP2 and UCP3) in heart function with aging and during ischemia-reperfusion. For the first time it was shown that cardiac UCP2 and UCP3 genes expression was increased with aging (by 39% and 29% respectively). Impaired function of aged rat hearts was accompanied with increased oxygen consumption (by 30%,  $P < 0.05$ ), oxygen cost of myocardial work (by 25%,  $P < 0.05$ ) and lowered mitochondrial membrane potential ( $\Delta\psi_m = -146,5 \pm 3,2$  mV comparing with  $-156,5 \pm 3,5$  mV in adult rats;  $P < 0.05$ ). Isolated rat hearts of adult (6 mo) and old (24 mo) were perfused by Langendorff preparation and subjected to ischemia-reperfusion. For the first time we demonstrated that 20 min ischemia stimulated expression of UCPs genes in 6mo-aged myocardium: mRNA levels of UCP2 and UCP3 were significantly higher (by 53% and 40% correspondingly,  $P < 0.05$ ) than those in control, whereas there was no such effect in 24mo-aged hearts. Inhibition of UCP2 was performed using genipin addition to perfusion solution in dose of  $10^{-5}$  M. It was observed that genipin depressed heart function in dose-dependent manner of both age groups, although much more in 6mo-old one. Diastolic dysfunction caused by genipin application is an evidence of damage of the contractile apparatus of cardiomyocytes and could indirectly point to the role of UCPs in calcium uptake. Furthermore, reperfusion disturbances of heart function, coronary flow, contractile activity of myocardium and non-effective oxygen utilization were intensive in genipin pretreated 24-mo aged hearts. For the first time we showed that UCP2 and UCP3 genes expression in 6mo-aged rat heart was elevated after ischemic preconditioning, whereas there was no such effect in 24mo-aged hearts. Inhibition of UCP2 with genipin abolished cardioprotective effect of ischemic preconditioning and prevented effective heart function restoration during reperfusion. Thus, obtained data indicate the protective role of UCPs activation during oxidative stress induced by aging or ischemia-reperfusion. We consider that cardiac UCPs may be engaged in protective pathways of ischemic preconditioning.

**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. Сагач Вадим Федорович
2. Sagach Vadim Fedorovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.03

**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. Янчук Петро Іванович
2. Янчук Петро Іванович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.13.13

**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. Досенко Віктор Євгенович
2. Досенко Віктор Євгенович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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**

Кришталь Олег Олександрович

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

Кришталь Олег Олександрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.