

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0518U000513

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-05-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романько Марина Євгенівна

2. Roman'ko Marina Yevgenyevna

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-05-2018

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Національний науковий центр "Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини"

Код за ЄДРПОУ: 00497087

Місцезнаходження: Пушкінська вул., б. 83, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61023, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 35.368.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин НААН

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, 38, м. Львів, Львівська обл., 79034, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Національний науковий центр "Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини"

Код за ЄДРПОУ: 00497087

Місцезнаходження: Пушкінська вул., б. 83, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61023, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Біохімічна і токсикологічна характеристика дії наночастинок металів на клітини еукаріотичних і прокаріотичних організмів.
2. Biochemical and toxicological characteristics of the metal nanoparticles action on the cells of eukaryotic and prokaryotic organisms.

Реферат:

1. У дисертаційній роботі доведено, що колоїдні дисперсії NPAu розміру ~30 нм, NPAg - ~30 нм, NPFe - ~100 нм, NPCu - ~70 нм та NPMnO₂ - ~50 нм є безпечними (біосумісними), тоді як NPCo, NPCo[Fe(CN)₆] і NPZn - ~100 нм у вивчених концентраціях мають генотоксичну, мутагенну та мембранотоксичну дію щодо еукаріотичних клітин. На прокаріотичних клітинах *Escherichia spp.* та *Salmonella spp.* показано біосумісність NPAu і NPAg розміру ~30 нм, яка характеризується уповільненням процесів ПОЛ і ОМБ через зміни каталазної активності, підвищення рівня загальної АОА, мембранної H⁺-АТФ-азної і дихальної активності клітин, що має індивідуальний характер для різних штамів мікроорганізмів у межах одного таксономічного виду. Тоді як NPAu розміру ~20 і ~45 нм спричиняють прооксидантну дію. Визначено біосумісність і вищу біодоступність суміші NPMe у дозі 0,3 мг/кг маси тіла порівняно з солями металів у організмі щурів.

Токсична дія суміші NPM у дозі 4,0 мг/кг маси тіла полягає у розвитку імуносупресії, запальних реакцій та гепатотоксикозу через оксидативний стрес, у превалюванні анаболічних процесів над катаболічними, що пов'язано з адаптаційною мобілізацією ресурсів енергетичного і пуринового обміну й узгоджується з динамікою вмісту Fe, Cu і Mn в організмі тварин. Виявлено здатність NP Au і NP Ag впливати на утворення біомаси регідратованих клітин *Escherichia spp.*, *Pasteurella spp.* і *Salmonella spp.* та вакцинного штаму *B. anthracis*, рівень накопичення якої залежить від показників структурно-функціонального стану мембран та енергетичного метаболізму прокариот.

2. On the model of eukaryotic cells, it was found that NP Au of average size ~30 nm, NP Ag - ~30 nm, NP Fe - ~100 nm, NP Cu - ~70 nm and NP MnO₂ - ~50 nm in the concentration range of 0.22-1061.00 µg/ml by metal are safe due to the absence of genotoxic and membrane-toxic effects on eukaryotic test cells and mutagenic - on apical meristem *Allium cepa*. Experimental samples of NP Co, NP Co[Fe(CN)₆] and NP Zn by size of ~100 nm in the concentration range 0.12-830.00 µg/ml by metal produce genotoxic effect (by the formation of tracks of the tail of the DNA comet and an increase in the level of the IDNA), promutagenic with a decrease in the level of IMIT and an increase in the number of aberrant cells (within 2.4-4.6 and 3.9-10.0 times) and membranotoxic activity (by reduction of membranous Na⁺, K⁺-ATPase activity by 19.7%; P<0.05). By the nature of the changes in the enzymatic activity of the cell line U937 there was proved the discreteness of the membrane-toxic action of NP Au: particles ~10 nm in size caused the inhibition of the membrane Na⁺, K⁺-ATPase (up to 70 %), and particles ~30 nm and ~45 nm in size - its induction (within 20-40 %). During the testing of cytosolic LDGase activity there was determined its induction by 1.5-4.5 times with the action of NP Au in size of ~10, ~20 and ~30 nm and its inhibition by 5.0 times (P<0.05) - for the size of ~45 nm. Under the influence of NP Me of size ~30 nm on the membrane fractions of cells *Escherichia spp.* and *Salmonella spp.* an increase in the level of total AOA was observed on average by 2.0 and 2.2 times; in general, the decrease in the activity of catalase up to 50.0 % (under the action of NP Au) and increase - up to 57.0 % (under the action of NP Ag), growth activity of membrane H⁺-ATPase and level of specific respiratory activity within 15.5-33.0 % and 10.7-32.6 %, (P<0.05) respectively. This has a regulatory effect on the level of formation of membrane-toxic products of LPO and carboxylic derivatives of OMP (P<0.05). Consequently, NP Me of ~30 nm in size are biocompatible and membranotropic for cells of eukaryotic and prokaryotic organisms. Whereas, NP Au of size ~20 and ~45 nm produce a prooxidant effect by testing cytological and biochemical markers. The effect of the NP Me mixture on rats is shown, depending on the dose and duration of administration. It has been established that the toxic effect of the mixture of NP Me (Ag, Cu, Fe, MnO₂) at a chronic administration in a dose of 1.0 and 4.0 mg/kg of body weight in the body of white rats leads to: hyperfermentemia of AST, GGTP, ALT and AP (an average of 14.8; 22.3; 96.8 and 69.1 %), increase in the number of leukocytes on the background of reduction of erythrocytes and hemoglobin, hypoproteinemia (13.5 %), excessive formation of CIC and acute phase seromuroid proteins (by 36.1 and 62.8 %) and oxidative stress (with decreasing catalase activity and the level of total AOA of lipids (22.6 and 38.0 %), slowing the LPO process along with OMP intensification, (P<0.05) respectively. That is, the toxic effect of the mixture of NP Me and metal salts consists in the development of immunosuppression, inflammatory reactions and hepatotoxicosis through oxidative stress, in the prevalence of anabolic processes over catabolic, associated with adaptive mobilization of energy and purine metabolism, indicating the apparent intensification of removal and selective dosage tropism of metals in the body of animals. At a dose of 0.3 mg/kg of body weight, the NP Me mixture has adaptogenic effect by biocompatibility and bioavailability compared with the salts of the corresponding metals. It has been proved the property of NP Au and NP Ag of ~30 nm in size to have an inducing effect on the intensity of prokaryotic cells of production strains biomass growth after their lyophilization/rehydration. It was found that under the effect of NP Au and NP Ag on *E. coli* cells the increase of the growth of biomass (by 28.8 and 22.3%) is accompanied by a decrease in the content of LPO products (strains 57 and 25) in their membranes and carboxylic derivatives OMP (strains 57, 25, 24 and 20) with an increase in the level of total AOA of lipids by 91.9 %, inhibition of catalase activity 1.5-4.5 times, induction of membrane H⁺-ATPase 3.2 times and specific respiratory activity by 53.5 % (P<0.05). This gives grounds to consider such NP Me as protective substances because of their antioxidant effects, that is the experimental and theoretical basis for their use in obtaining biomass and as cryoprotectants during lyophilization of microorganisms. The level of accumulation of

Escherichia spp., Pasteurella spp. and Salmonella spp. biomass after lyophilization and the vaccine strain B. anthracis under the effect of NPMe depends on the parameters of the structural and functional state of the membranes and with the participation of the energy metabolism resources of prokaryotic cells.

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. Головка Анатолій Миколайович

2. Golovko Anatoliy Nicolaevich

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.03

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. Головка Анатолій Миколайович

2. Golovko Anatoliy Nicolaevich

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Антоняк Галина Леонідівна

2. Antonyak Halyna Leonidivna

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рибальченко Володимир Корнійович

2. Rybalchenko Volodymyr Korniyovych

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стойка Ростислав Стефанович

2. Stoyka Rostislav Stefanovich

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Влізло Василь Васильович

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

Влізло Василь Васильович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.