Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0412U007025

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-12-2012

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дергай Олександр Васильович

2. Dergai Oleksandr Vasilovich

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: 26-12-2012

Спеціальність за освітою: 7.070408

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д26.237.01

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: 03680, Київ, вул. Заболотного, 150

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. Ідентифікація і характеристика взаємодії латентного мембранного білка 2A (LMP2A) вірусу Епштейна-Барр з білками апарату ендоцитозу

2. Identification and characterization of interactions of Latent membrane protein 2A (LMP2A) of Epstein-Barr virus with endocytic proteins.

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню взаємодій мембранного білка LMP2A вірусу Епштейна-Барр з білками апарату ендоцитозу. В ході роботи було встановлено, що інтерсектин 1 (ITSN1), амфіфізин 1 (AMPH1) та амфіфізин 2 (AMPH2) утворюють комплекси з LMP2A. Було детально досліджено інтерфейси взаємодії зазначених білків. ITSN1 зв'язується з пролін-збагаченим мотивом С-кінцевого домену LMP2A та опосередковано - з ITAM-мотивом N-кінцевої частини. Показано, що адаптерний білок SHB взаємодіє одночасно з фосфотирозиновими залищками LMP2A та SH3-доменами ITSN1, таким чином опосередковуючи зв'язок ITSN1 з N-кінцевою частиною LMP2A. Встановлено, що адаптерні білки ITSN1 та SHB піддаються фосфорилюванню тирозинкіназою Syk в клітинах, що експресують LMP2A. Фосфорилювання SHB також залежить від активності кінази Lyn. Вперше було показано, що взаємодія AMPH1 з пролін-збагаченими мотивами LMP2A є важливою для секреції вірусного білка на екзосомах. Було доведено, що мембрано-

деформуючий білок SGIP1 утворює комплекс з ITSN1 в клатрин-облямованих ямках на плазматичній мембрані та взаємодіє з SH3-доменом AMPH1.

2. Latent Membrane Protein 2A (LMP2A) is an Epstein-Barr virus-encoded protein that is important for the maintenance of latent infection. Its activity affects cellular differentiation, migration, proliferation and B cell survival. LMP2A resembles a constitutively activated B cell antigen receptor and exploits host kinases to activate a set of downstream signaling pathways. In the current study we demonstrate the interaction of LMP2A with intersectin 1 (ITSN1), a key endocytic adaptor protein. This interaction occurs via both the N- and C-tails of LMP2A and is mediated by the SH3 domains of ITSN1. Additionally, we identified the Shb adaptor and the Syk kinase as novel binding ligands of ITSN1. The Shb adaptor interacts simultaneously with the phosphorylated tyrosines of LMP2A and the SH3 domains of ITSN1 and mediates indirect interaction of ITSN1 to LMP2A. Syk kinase promotes phosphorylation of both ITSN1 and Shb adaptors in LMP2A-expressing cells. In contrast to ITSN1, Shb phosphorylation depends additionally on Lyn kinase activity. Considering that Shb and ITSN1 are implicated in various receptor tyrosine kinase signaling, our results indicate that LMP2A can affect a number of signaling pathways by regulating the phosphorylation of the ITSN1 and Shb adaptors.Using bioinformatic analysis SGIP1 (SH3 domain GRB2-like (endophilin) interacting protein 1) was predicted to bind SH3 domains of ITSN1 and AMPH1. The interaction of ITSN1 with SGIP1 was confirmed with coimmunoprecipitation approach. We have found that SH3A and SH3E domains of ITSN1 mediated its binding to SGIP1. Confocal imaging of ITSN1 and SGIP1 at the plasma membrane evidenced for significant overlapping of ITSN1 and SGIP1 signals. Moreover, we found that SH3 domain of AMPH1 could precipitate SGIP1, evidencing for interaction between these proteins. Latent membrane protein 2A of Epstein-Barr virus regulates phosphorylation of several adaptor proteins by mean of associated with it tyrosine kinases. Interactions with some endocytic proteins can impact on exosomal secretion and/or intracellular traffic of LMP2A.

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. Демидов Сергій Вікторович

2. Demidov Sergii Viktorovich

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 14.03.05

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. Філоненко Валерій Вікторович
2. Філоненко Валерій Вікторович

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. Колибо Денис Володимирович
2. Колибо Денис Володимирович

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Ельська Ганна Валентинівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Ельська Ганна Валентинівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.