Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0415U003508

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-06-2015

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рубльова Тетяна Валеріївна
2. Rublova Taniana Valeriivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.01

Назва наукової спеціальності: Радіобіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-05-2015

Спеціальність за освітою: 7.12020101

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012177

Місцезнаходження: 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 82.

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.562.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012177

Місцезнаходження: 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 82.

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.49.47

Тема дисертації:

1. Особливості впливу поєднаної дії іонізувальної радіації та протипухлинних препаратів на активацію церамід-опосередкованого апоптозу.

2. Features of combined effects of ionizing radiation and anticancer drugs on the activation of ceramide-mediated apoptosis of Guerin's carcinoma.

Реферат/анотація:

1. . Об'єкт: церамід-опосередкований апоптоз в карциномі Герена, індукований поєднаною дією іонізувального випромінення та хіміопрепаратів. Мета: підвищити активацію церамід-опосередкованого апоптозу в карциномі Герена шляхом використання поєднаної дії іонізувального випромінення та хіміопрепаратів на підставі визначення особливостей впливу на вміст і обмін біологічно активних сфінголіпідів. Методи дослідження: хроматографічні, спектрофотометричні (визначення вмісту ліпідів), радіонуклідні (включення 14С-мічених попередників до складу ендогенних ліпідів для вивчення їх метаболізму та вивчення активності кислої Zn2+-залежної сфінгомієлінази), морфологічні, дозиметричні, статистичні. Результати і новизна: досліджено особливості впливу поєднаної дії іонізувального

випромінення різного енергетичного діапазону (рентгенівське та високоенергетичне фотонне) та хіміопрепаратів (таксотер, цисплатин, етопозид) на накопичення і обмін проапоптозного ліпіду цераміду в пухлині Герена та активність сфінгомієлінового циклу в сироватці крові щурів-пухлиноносіїв. Встановлено, що застосування поєднаної дії іонізувального випромінення та протипухлинних препаратів призводить до підвищення вмісту проапоптозного ліпіду цераміду та синтезу цераміду і сфінгозину порівняно з окремою дією іонізувального випромінення, що свідчить про підсилення чутливості пухлини до дії опромінення під впливом радіомодифікації. Це відіграє важливу роль в індукції церамід-опосередкованого апоптозу. Визначені різні механізми активації накопичення церамиду у пухлині за умов поєднаної дії фракціонованого опромінення різного енергетичного діапазону (рентгенівське та високоенергетичне фотонне) і хіміопрепаратів: таксотер індукує зростання вмісту цераміду переважно шляхом активації синтезу de novo, цисплатин стимулює утворення цераміду за рахунок ферментативного гідролізу сфінгомієліну, етопозид індукує накопичення ЦМ обома шляхами. Уперше визначено синергізм дії іонізувального випромінення різного енергетичного діапазону та хіміопрепаратів на рівень цераміду в пухлині. Вперше доведено, що поєднана дія іонізувального випромінення різного енергетичного діапазону та етопозиду сприяє активації сфінгомієлінового циклу в сироватці крові, що приводить до накопичення цераміду і може розглядатися як новий механізм радіаційно-індукованого апоптозу пухлини Герена. В роботі показано можливість використання рівня активності кислої Zn2+-залежної сфінгомієлінази в сироватці крові хворих на недрібноклітинний рак легені для моніторингу ефективності хіміопроменевого лікування. Ступінь впровадження: 15 наукових праць, інформаційний лист. Галузь застосування: викладені в роботі теоретичні положення рекомендовані до включення у навчальні програми вузів, де викладаються курси "Радіобіологія", "Радіаційна медицина", "Радіаційна онкологія".

2. Object: ceramide-mediated apoptosis in Guerin carcinoma induced by the combined influence of ionizing radiation and chemotherapy. Objective: to increase the activation of ceramide-mediated apoptosis in Guerin carcinoma by using combined influence of ionizing radiation and chemotherapy based on determining the characteristics of the influence on the content and metabolism of bioactive sphingolipids. Methods: chromatographic, spectrophotometric (determination of lipids content), radionuclide (inclusion of 14C-labeled precursors of the endogenous lipids to investigate their metabolism and study the acid Zn2+-dependent sphingomyelinase activity), morphological, dosimetry, statistics. Results and novelty: the features of the combined influence of ionizing radiation of different energy bands (X-ray and high-energy photon) and chemotherapy (Taxotere, Cisplatin, Etoposide) on accumulation and metabolism of proapoptotic lipid ceramide in the Guerin's tumor and sphingomyelin cycle activity in serum of tumor-bearing rats. It was established that the use of combined effects of IR and anticancer drugs leads to increased proapoptptic lipid ceramide content and synthesis of ceramide and sphingosine compared to separate IR action, indicating the increase of tumors sensitivity to radiation due to radiomodification. It plays an important role in the induction of ceramide-mediated apoptosis. The different mechanisms of activation of ceramide accumulation in the tumor under conditions of combined effects of fractionated radiation of different energy range (X-ray and highly effective photon radiation) and chemotherapy were identified: Taxotere induces ceramide content growth primarily through activation of synthesis de novo, cisplatin stimulates the producing of ceramide due to enzymatic hydrolysis of sphingomyelin. Etoposide induces accumulation of CM in both ways. For the first time a synergy effects of ionizing radiation of different energy range and chemotherapeutic drugs on the ceramide level in the tumor were identified. For the first time it is proved that the combined effect of different energy ranges IR and Etoposide promotes activation of sphingomyelin cycle in serum leading to accumulation of ceramide, and can be considered as a new mechanism of radiation-induced apoptosis of Guerin's tumor. The work demonstrates the possibility to use the level of acid Zn2+-dependent sphingomyelinase activity in the serum of patients with non-small cell lung cancer for monitoring the effectiveness of chemoradiation treatment. The degree of implementation: 15 scientific publications, newsletter. Application area: set out in the Theoretical principles recommended for inclusion in the curriculum of higher education establishments, where "Radiobiology", "Radiation Medicine", "Radiation Oncology" courses are taught.

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. Мітряєва Наталія Андріївна
2. Mitryaeva Natalya Andreevna

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.01

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. Лавренчук Галина Йосипівна
2. Лавренчук Галина Йосипівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.01

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. Рябченко Наталія Миколаївна
2. Рябченко Наталія Миколаївна

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.01

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 — Базика Дмитро Анатолійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Базика Дмитро Анатолійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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