Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U001773

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-11-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фафула Роман Володимирович

2. Fafula Roman V.

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.02

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: 20-11-2019

Спеціальність за освітою: 8.010103 Біофізика. Магістр біології. Викладач біології і хімії

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 76.051.05

Повне найменування юридичної особи: Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

Код за ЄДРПОУ: 02071240

Місцезнаходження: вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58012, 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: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.35

Тема дисертації:

1. Йон-транспортувальні та вільнорадикальні процеси в сперматозоїдах інфертильних чоловіків із різними формами патоспермій

2. Ion-transporting and free radical processes in the spermatozoa of infertilite men with different forms of pathospermia

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено вивченню йон-транспортувальних (Са -транзієнти та АТР-залежні системи) та вільнорадикальних процесів (показники прооксидантних проявів, глутатіонової антиоксидантної системи та L-аргінін/NO системи) у сперматозоїдах інфертильних чоловіків із різними формами патоспермій. Виявлено, що сперматозоїди чоловіків з олігозооспермією та лейкоцитоспермією мають знижену чутливість до фізіологічних (прогестерону) і фармакологічних (блокаторів К+ -каналів) агентів. Встановлено, що патоспермія пов'язана із порушенням АТРе-індукованих [Са 2+]і-транзієнтів та суттєвим зниженням Са 2+-акумулюючої ємності мітохондрій сперматозоїдів. Виявлено пригнічення уабаїнчутливої Na+ ,K+ -АТРазної активності та зниження активності тапсигаргін-чутливої та тапсигаргін-резистентної компоненти Са2+,

Mg2+-АТРази сперматозоїдів чоловіків з астено-, олігоастенозооспермією і лейкоцитоспермією стосовно показників у нормозооспермічних зразках. З'ясовано біохімічні механізми пригнічення йон-транспортувальних АТР-гідролазних систем за умов H2O2-індукованого оксидативного стресу. Встановлено зростання вмісту ТБК-активних продуктів, пригнічення активностей ензимів глутатіонової ланки антиоксидантного захисту, зниження вмісту та редокс-індексу глутатіону у сперматозоїдах інфертильних чоловіків порівняно з величинами у сперматозоїдах чоловіків зі збереженою фертильністю. Виявлено перерозподіл активності NO-синтазної системи зі зміщенням в сторону Ca2+ -незалежної індуцибельної ізоформи та пригнічення аргіназного шляху метаболізму L-аргініну в сперматозоїдах інфертильних чоловіків, які суттєво не залежать від типу порушення сперматогенезу. За допомогою кластерного та факторного аналізу виявлено розподіл досліджуваних груп чоловіків за низкою біохімічних параметрів та встановлено ступінь спорідненості між окремими біохімічними показниками.

2. The dissertation is devoted to the study of ion-transporting (Ca2+ -transients and ATP-dependent systems) and free radical processes (indicators of prooxidant manifestations, glutathione antioxidant system and L-arginine/NO system) in spermatozoa of infertile men with different forms of pathospermia. It was found that spermatozoa of men with oligozoospermia and leukocytospermia have reduced sensitivity to physiological (progesterone) and pharmacological agents (K+ channel blockers). Mitochondria in the sperm cells of infertile men showed decrease in the peak amplitudes of the CCCP-induced [Ca2+]i-transient after decrease in the progesterone-induced peak [Ca2+]i-transient, indicating impaired mitochondrial calcium-regulating function. Pathospermia has been found to be associated with impaired ATPe-induced [Ca2+]i-transients in sperm and a significant decrease in Ca2+ accumulation capacity of infertile men's sperm mitochondria, which may adversely affect the processes of spermatozoa activation and result in disorders of fertilisation. The inhibition of ouabainensitive Na+, K+-ATPase activity and decrease in the activity of tapsigargin-sensitive and tapsigargin-resistant components of Ca2+, Mg2+ -ATPases of spermatozoa in men with astheno-, oligoasthenozoospermia and leukocytospermia compared to normozoospermic samples was detected. In spermatozoa of oligo- and leukocytospermic men, the transport of Na+ and K+ ions through the plasma membrane occurs more slowly and less actively than in normozoospermic sperm cells, but is characterized by almost the same capacity. However, in spermatozoa of infertile men with reduced mobility, transportation of Na+ and K+ ions through the plasma membrane is characterized by reduced capacity. It was determined that inhibition of Na+, K+-ATPase activity in spermatozoa of infertile men occurs not by reducing the reaction rate, but by reducing the affinity for ATP. The biochemical mechanisms of decrease in ion-transporting ATP-hydrolysis systems under conditions of H2O2-induced oxidative stress were found. It was revealed that under conditions of H2O2-induced oxidative stress, inhibition of Na+, K+ -ATPase activity in spermatozoa occurs by reducing the enzyme affinity to the substrate and the reaction rate (only for normozoospermic samples). Inhibition of Ca2+, Mg2+-ATPases was associated with decrease in the maximum rate of the ATP-hydrolase reaction, without changing the enzyme affinity to Ca2+ ions. The increase in TBARS content, inhibition of glutathione enzymes activity of antioxidant defense, decrease in content and redox glutathione index in spermatozoa of infertile men compared to fertile men were found. According to the ratio of indicators of the state of antioxidant factors (glutathione peroxidase activity, glutathione reductase and glutathione-S-transferase, GSH content) and prooxidant manifestations (TBARS and GSSG), the indicators of antioxidant status were determined and pathological coherence was found out: oligozoospermia >> oligoastenozoospermia >> astenozoospermia >> leukocytospermia. The effect of radical ($O_2^{\bullet-}$ generating system Fe3+/ascorbate) and non-radical (H2O2) ROS on glutathione -S- transferase activity and the content of lipid peroxidation products in the spermatozoa of fertile and infertile men was determined and it was revealed that inhibitory effect of $O_2^{\bullet-}$-generating system was higher than non-radical types of ROS. The redistribution of NO-synthase activity with shift toward the Ca2+-independent inducible isoform and inhibition of the arginine pathway of L-arginine metabolism in the infertile men's spermatozoa, which were not significantly dependent on the type of spermatogenesis disturbance, was revealed. The biochemical mechanisms of cNOS inhibition were investigated and it was found out that in oligozoospermia cNOS activity suppression is due to the increase in affinity to the substrate, and in asthenozoospermia both by reducing the affinity of the enzyme to the substrate and by reducing the reaction rate.

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. Воробець Зіновій Дмитрович
2. Vorobets Zinovij D.

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. Воробець Зіновій Дмитрович
2. Vorobets Zinovij D.

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костерін Сергій Олексійович

2. Kosterin Sergiy O.

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. Заічко Наталія Валентинівна

2. Zaichko Nataliia V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.32

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. Копильчук Галина Петрівна

2. Kopylchuk Halyna P.

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	Руденко Світлана Степанівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Руденко Світлана Степанівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.