Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0416U002209

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-05-2016

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гурмач Василь Васильович
2. Hurmach Vasyl Vasylovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.02

Назва наукової спеціальності: Біофізика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-04-2016

Спеціальність за освітою: 8.040102004

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): Д 26.001.38

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, 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: 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

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.17.01

Тема дисертації:

1. Пошку in Silico лігандів для доменів SH2

2. in Silico search of ligands for SH2 domain

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена створенню цільової бібліотеки потенційних лігандів доменів SH2 та їх біологічній перевірці. Проаналізовано усі наявні домени SH2 та їх комплекси з нативними лігандами, зокрема виявлено 56 структур з унікальними амінокислотними послідовностями, які поділили на 6 груп та 8 репрезентативних кишені зв'язування. Встановлено чотири ключові точки зв'язування лігандів у кишені зв'язування доменів SH2. Отримано чотири моделі докінгу "домен SH2-ліганд": практично всюди ліганд щільно заповнює сайт зв'язування. Загалом отримали три бібліотеки потенційних лігандів доменів SH2, які містили 1015, 3018 і 10463 структур. Серед них виділили усі активні і неактивні речовини щодо доменів SH2 та побудували дев'ять унікальних фармакофорних моделей. Також побудували GTM модель передбачення активності потенційних лігандів. Виділили декілька різних хемотипів речовин, здатних імітувати фосфорильований тирозин. У біологічному тесті оцінили інгібуючий ефект потенційних лігандів доменів SH2 на проліферацію пухлинних

клітин та кіназну активність Btk та Syk кіназ людини.

2. Dissertation is devoted to the library creation of potential ligands for SH2 domains and their biological verification. All available SH2 domains and their complexes with ligands were analyzed, 56 structures with unique amino acid sequences were identified and divided into 6 groups and 8 representative binding pockets. Comparable domain structures are characterized by high/average levels of conservation (group 1 - 92/91%, group 2 - 81/87%, group 3 - 56/62%, group 4 - 37/51%, group 5 - 50/68% and group 6 - 51/61%) and not significant Rmsd difference (0.8 A, 1.16 A, 1.6 A, 1.9 A, 2 A and 1.4 A). It is established that the binding site is more conservative (94/93%, 89/96%, 59/67%, 49/60%, 53/70% and 53/59%, respectively) and comprises 20-24 key amino acids: FLVRESETT (pTyr-binding part), ?B-sheet; KHYKIR (central part), ?D-sheet; ITSR and ADGLC (hydrophobic part of binding pocket), ?G-fold and ?B-helix. Four key points of ligand binding pocket of SH2 domains were found: (1) H-bond acceptor (pTyr-binding part), (2) aromatic/hydrophobic part, (3) H-bond donor/acceptor, (4) hydrophobic part. Also, four "SH2-domain-ligand" docking models were received: almost in all cases ligand tightly fills in binding site. In general, three library of potential ligands to SH2 domains were obtained, which are containing 1015, 3018 and 10463 structures, respectively. By using active compounds to SH2 domains 9 pharmacophore models were built. Their virtual screening showed good quality parameters, including the area under the ROC curve (AUC) varies between 75% and 100%. Thus, 1816 potentially active substances were selected. GTM model was created for predicting the activity of potential ligands too. Several different chemotypes, which can mimic phosphorylated tyrosine, were identified and as a result 1607 potentially active compounds were selected. In biological test the inhibitory effects of potential ligands of SH2 domains on proliferation of tumor cells and kinase activity of Btk and Syk kinases were evaluated.

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. Прилуцький Юрій Іванович
2. Prylutskyy Yuriy Ivanovych

Кваліфікація: д.ф.-м.н., 03.00.11

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. Говорун Дмитро Миколайович
2. Говорун Дмитро Миколайович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.02

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. Данилович Юрій Володимирович
2. Данилович Юрій Володимирович

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 Мартинюк Віктор Семенович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Мартинюк Віктор Семенович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.