Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100689

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-02-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дзидзан Ольга Володимирівна

2. Dzydzan Olha Volodymyrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія. Біологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-02-2022

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Товариство з обмеженою відповідальністю "АЙРІСМЕД"

Код за ЄДРПОУ: 40302247

Місцезнаходження: вул. Орлика П., буд. 2, м. Львів, Львівська обл., 79059, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.051.050

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, 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 університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Антидіабетичний та антиоксидантний ефекти екстрактів плодів дерену справжнього (Cornus mas L.) за експериментального цукрового діабету

2. Antidiabetic and antioxidant effects of cornelian cherry (Cornus mas L.) fruit extracts under experimental diabetes mellitus

Реферат:

1. Цукровий діабет (ЦД) й досі залишається однією з найактуальніших медико-соціальних проблем суспільства, адже належить до 10 найпоширеніших захворювань в усьому світі і призводить до ураження багатьох систем та органів. З огляду на це, пошук препаратів, що характеризуються не лише гіпоглікемічними властивостями, але й здатні зменшувати негативний вплив оксидативного стресу є важливим у терапії ЦД. Тому, отримання екстрактів плодів дерену справжнього та вивчення їх біологічних властивостей дасть змогу оцінити перспективу використання екстрактів як можливих препаратів для терапії діабету. У результаті аналізу якісного та кількісного складу отриманих екстрактів червоних і жовтих плодів дерену справжнього виявлено 29 основних сполук з двох груп: 8 іридоїдів і 21 фенольна сполука, зокрема антоціани, фенольні кислоти та флавоноли. Водночас, встановлено, що антоціани та похідні кемпферолу були ідентифіковані виключно в екстракті червоних плодів дерену справжнього. Виявлено, що вміст

логанової кислоти у складі обох екстрактів є найвищим серед усіх ідентифікованих сполук та зокрема групи іридоїдів і тому, логанову кислоту екстрагували з жовтих плодів дерену справжнього і досліджували як окремий екстракт. Встановлено цукрознижувальний ефект екстрактів червоних і жовтих плодів дерену справжнього у щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом за введення у дозі 20 мг/кг маси тіла впродовж 14 днів, на що вказують зниження концентрації глюкози та інтегрального показника площі під глікемічними кривими. Екстракт логанової кислоти не проявляв гіпоглікемічного ефекту. Виявлено інгібувальний ефект усіх досліджуваних екстрактів плодів дерену справжнього на активність ????-глюкозидази Saccharomyces cerevisiae. Водночас, доведено, що екстракти жовтих і червоних плодів проявляли змішаний, а логанова кислота – неконкурентний тип інгібування ????-глюкозидази, що може пояснити різницю в ефективності впливу екстрактів на активність ензиму in vitro та їх гіпоглікемічний ефект in vivo. З'ясовано, що екстракти плодів дерену справжнього сприяли приросту маси тіла у щурів з експериментальним ЦД. Також виявлено, що екстракти червоних і жовтих плодів сприяли збільшенню популяції еритроцитів із підвищеною стійкістю до кислотного гемолітика, водночас, введення логанової кислоти не зумовлювало позитивних змін, а розподіл еритроцитів за віковими популяціями продемонстрував збільшення клітин зі зниженою резистентністю. У результаті дослідження in vitro антиоксидантних властивостей екстрактів червоних і жовтих плодів Cornus mas L. на моделі мембран ліпосом з фосфатидилхоліну курячого яйця продемонстровано здатність обох екстрактів захищати ліпідну мембрану від вільних радикалів, індукованих хімічними та фізичними чинниками. Досліджено також in vivo антиоксидантні властивості екстрактів плодів Cornus mas L. та вперше встановлено їх вплив на про/антиоксидантний статус лейкоцитів периферичної крові щурів за ЦД. Виявлено, що досліджувані екстракти обумовлювали зниження рівня АФО, зменшенні інтенсивності процесів окисної модифікації білків і перекисного окиснення ліпідів в плазмі і лейкоцитах, а також сприяє підвищенню активності окремих ферментів антиоксидантної системи захисту в лейкоцитах крові тварин з ЦД. Підтверджено зв'язок МПО з розвитком оксидативного стресу за діабету, що виявлялося у зростанні рівня ще одного біомаркера окисного пошкодження протеїнів – кінцевих продуктів оксидації (AOPPs) в плазмі крові. З'ясовано, що екстракти червоних і жовтих плодів дерену сприяли зростанню активності МПО і рівня AOPPs у лейкоцитах, а екстракт логанової кислоти впливав лише на вміст кінцевих продуктів оксидації. Введення екстрактів червоних і жовтих плодів теж сприяло зниженню обох показників в плазмі крові, натомість логанова кислота проявляла свій ефект лише на активність МПО. Застосування екстрактів червоних і жовтих плодів дерену справжнього тваринам з ЦД зумовлювало зниження у плазмі вмісту кінцевих продуктів глікації (англ. AGEs), проте лише екстракт червоних плодів дерену спричиняв зниження рецепторів до них (RAGE), експонованих на мембрані лейкоцитів і розчинних у плазмі крові, що зумовлено гіпоглікемічними й антиоксидантними властивостями цього екстракту. Проаналізовано причини зниження активності ензимів антиоксидантного захисту та виникнення функціональних порушень у лейкоцитах за діабету. Встановлено зменшення поглинання флюоресцентно-міченого аналога глюкози лейкоцитами за експериментального цукрового діабету порівняно з контрольними показниками. Водночас виявлено зниження рівня АТФ в лейкоцитах крові щурів з діабетом. Введення екстрактів плодів дерену справжнього та логанової кислоти сприяло зростанню поглинання глюкози лейкоцитами та супутньому підвищенню рівня АТФ у цих клітинах.

2. Diabetes mellitus (DM) is still one of the most pressing medical and social problems in society, as it belongs to the 10 most common diseases in the world and affects many systems and organs. Considering this, the search for drugs that are characterized not only by hypoglycemic properties, but also able to reduce the negative effects of oxidative stress is important in the treatment of DM. Therefore, obtaining extracts of Cornus mas L. fruits and studying their biological properties will allow us to assess the prospects of using the extracts as possible drugs for the diabetes treatment. The qualitative and quantitative composition of red and yellow fruits extracts of Cornus mas L. was analyzed, 29 compounds from two main groups were found: 8 iridoids and 21 phenolic compounds, in particular anthocyanins, phenolic acids and flavonols. At the same time, it was found that anthocyanins and kaempferol derivatives were identified exclusively in the red fruit extract of cornelian cherry. It was found that the content of loganic acid in both extracts is the highest among all identified compounds and in particular the

iridoids. Therefore, loganic acid was extracted from the yellow fruits of cornelian cherry and was studied as a separate extract. The hypoglycemic effect of red and yellow fruit extracts of cornelian cherry was found under administration at a dose of 20 mg/kg body weight for 14 days to rats with streptozotocin-induced diabetes, evidenced by a decrease in glucose concentration and integral area under glycemic curves. Loganic acid did not improve blood glucose level. The inhibitory effect of all cornelian cherry extracts on the ????-glucosidase Saccharomyces cerevisiae was revealed. At the same time, yellow and red fruit extracts possess mixed type and loganic acid has non-competitive type of ????-glucosidase inhibition. These results may explain the difference in the extracts efficacy on enzyme activity in vitro and their hypoglycemic potential in vivo. Extracts of cornelian cherry fruit were found to increase body weight in rats with DM. It was also revealed that extracts of red and yellow fruits contributed to an increase in the population of erythrocytes with increased resistance to acid hemolytic. At the same time, administration of loganic acid did not cause positive changes and led to an increase in cells with reduced resistance. An in vitro study of the antioxidant properties of Cornus mas L. red and yellow fruit extracts in a model of phosphatidylcholine liposome demonstrated the ability of both extracts to protect the lipid membrane from free radicals induced by chemical and physical factors. The in vivo antioxidant properties of Cornus mas L. fruit extracts were also studied and their effect on pro/antioxidant status of peripheral blood leukocytes of rats in diabetes was established for the first time. It was found that the studied extracts caused a decrease in the level of ROS, were reducing the intensity of oxidative modification of proteins and lipid peroxidation in plasma and leukocytes and led to increase the activity of some antioxidant enzyme in blood leukocytes of animals with diabetes. Relation between MPO and development of oxidative stress in diabetes, which was manifested by an increase in the level of another biomarker of oxidative damage of proteins – advanced oxidation protein products (AOPPs) in blood plasma, has been confirmed. Extracts of red and yellow fruits of Cornus mas L. were found to increase the activity of MPO and the level of AOPPs in leukocytes, and loganic acid affected only the content of AOPPs. It was shown that administration of extracts of red and yellow fruits also contributed to the reduction of both indicators in blood plasma, while loganic acid led only to the decrease in the activity of MPO. It was found that the extract of red and yellow fruits of cornelian cherry caused a decrease in plasma glycation end products (AGEs) in animals with DM. Only red fruit extract caused a decrease in their receptors (RAGE) on the membrane of leukocytes and soluble form in plasma due to hypoglycemic and antioxidant properties of this extract. It was analyzed as the reasons for decrease in the activity of antioxidant enzymes and leukocytes' functional disorders development in the condition of diabetes. A reduced uptake of fluorescently labeled glucose analogue by leukocytes under experimental diabetes mellitus was found compared to control values. At the same time, a decrease in the level of ATP in blood leukocytes of rats with diabetes was established. Administration of cornelian cherry red and yellow fruit extracts and loganic acid contributed to the increase in glucose uptake by leukocytes and the concomitant increase in intracellular ATP levels.

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. Бродяк Ірина Володимирівна

2. Brodiak Iryna Volodymyrivna

Кваліфікація: к. 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. Ушакова Галина Олександрівна

2. Ushakova Halyna Oleksandrivna

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. Столяр Оксана Борисівна

2. Stoliar Oksana Borysivna

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Антоняк Галина Леонідівна
2. Antoniak 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. Гачкова Галина Ярославівна
2. Hachkova Halyna Yaroslavivna

Кваліфікація: к. 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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Іскра Руслана Ярославівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Іскра Руслана Ярославівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.