Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U000075

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-01-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жерносєков Дмитро Данилович
2. Zhernosiekov Dmytro Danylovych

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-01-2019

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.25

Тема дисертації:

1. Поліфункціональна роль адгезивних протеїнів в міжклітинних контактах тканин ссавців в онтогенезі та за патологічних станів

2. Polyfunctional role of adhesive proteins in the formation of intercellular contacts in mammalian tissues in ontogenesis and under pathological states

Реферат/анотація:

1. Робота присвячена визначенню ролі адгезивних протеїнів за умов нормального розвитку та при функціональних порушеннях в організмі ссавців. Досліджено експресію нейронального протеїну клітинної адгезії N-CAM1 під час розвитку та старіння тканин. Для протеїну N-CAM1 досліджено експресію додаткових екзонів в скелетних та серцевих м'язах щура під час постнатального розвитку. Визначено мРНК, що відповідають за синтез ізоформ протеїну N-CAM1 у скелетних та серцевих м'язах. Показано, що під час постнатального розвитку скелетних та серцевих м'язів експресія мРНК, що кодують протеїн N-CAM1 знижується, а під час старіння – підвищується. Досліджено експресію додаткових екзонів в мРНК протеїну N-CAM1 у скелетних та серцевих м'язах під час постнатального розвитку. Встановлено, що експресія цих

екзонів пов'язана головним чином з мРНК розміром 5,2 та 2,9 кб. Показано, що додатковий екзон VASE, для якого характерна експресія в мРНК N-CAM1 серцевих м'язів, в скелетних м'язах практично не визначався. Зроблено висновок про тканиноспецифічну експресію цього екзону. Досліджено поліпептидний склад ізоформ протеїну N-CAM1 у серцевих та скелетних м'язах щурів. Показано, що кількість адгезивного протеїну N-CAM1 в серцевих та скелетних м'язах змінюється відповідно до віку тварини: знижується під час постнатального розвитку та підвищується під час старіння, що свідчить про залучення цього протеїну до компенсаторних механізмів, які мають місце у м'язах під час старіння ссавців. Досліджено експресію N-кадгеринового поліпептиду в тканинах щура. На відміну від N-CAM1 не виявлено суттєвих змін в експресії мРНК кадгеринового протеїну під час постнатального розвитку скелетних та серцевих м'язів щура. Показано, що кальцій-залежна адгезія в тканинах ссавців реалізується завдяки певного набору близькородинних кадгеринів, причому кожен з досліджуваних кадгеринів має специфічний тканинний розподіл. Використання моделі вироблення умовного рефлексу пасивного уникнення не показало критичної ролі протеїну CDH2 в процесі навчання. Виявлено, що блокування кадгеринових протеїнів за допомогою антитіл в структурах гіпокампу та кори головного мозку не є критичним для формування навику у дослідних тварин. Показано, що компоненти плазміноген/плазмінової системи створюють модулюючий вплив на адгезивні взаємодії між тромбоцитами. Lys-плазміноген, на відміну від Glu-форми, створює інгібувальний вплив на агрегацію тромбоцитів, індуковану ADP, тромбіном та колагеном. Показано, що інгібувальний ефект Lys-форми зимогену опосередкований LBS його кринглових структур. Не виявлено інгібувального впливу Lys-плазміногену на адгезивні контакти, що забезпечуються глікопротеїном GP Ib-IX-V та фактором фон Віллебранду. Встановлено, що Lys-плазміноген перешкоджає перебудові актинового цитоскелету тромбоцитів, стимульованих тромбіном та колагеном, що може бути одним із механізмів антиагрегаційної та антисекреторної дії Lys-плазміногену, оскільки встановлено, що попередня інкубація клітин з Lys-плазміногеном та наступною активацією тромбіном призводить до зниження кількості P-селективних тромбоцитів. Доведено модулюючий вплив Lys-плазміногену на експонування адгезивного протеїну вітронектину на поверхні активованих тромбоцитів. Запропоновано механізм бівалентного зв'язку Lys-плазміногену з поверхневим рецептором та вітронектином, який вивільнився з альфа-гранул внаслідок тромбоцитарної активації. Таким чином, доведено, що в організмі ссавців функціональні зміни в тканинах на певних етапах розвитку пов'язані зі змінами в експресії специфічних адгезивних протеїнів. Адгезивні взаємодії між тромбоцитами, які забезпечують функціональне призначення цих клітин, регулюються елементами плазміноген/плазмінової системи.

2. The thesis describes the peculiarities of expression of adhesive proteins in mammalian tissues under physiological state and pathology. It was investigared the expression of cell adhesion protein N-CAM1 at the developing and aging tissues. It was determined the expression of minor exons of N-CAM1 in skeletal and heart muscles in rats at the different steps of the postnatal age. The classes of m-RNA that are responsible for synthesis of N-CAM1 isoforms in skeletal and heart muscles were determined. It was found that m-RNA expression of N-CAM1 was decreased during postnatal development, but increased at the aging tissues. The expression of minor exons was investigated in rat skeletal and heart tissue at postnatal development and aging. It was found that this expression was related with m-RNA of 5.2 and 2.9 kb. It was shown that VASE exon, which was expressed in heart, was practically absent in skeletal muscle. It was made the conclusion about tissue specific expression of this minor exon. The expression of N-CAM1 isoforms in skeletal and heart muscles was determined at all ages. There was no correlation between the m-RNA expression and the proportion of polypeptide isoforms of N-CAM1 in skeletal and heart tissue. Quantification of N-CAM1 protein, which was determined by enzyme-linked immunosorbent assay, showed that the amount of this protein was changed according to the animal's age: there was a down regulation during postnatal development but the increase during aging in skeletal and heart muscles. It was concluded that N-CAM1 was involved in the compensatory mechanisms that took place in muscles during the aging of mammals. The expression of N-cadherin in rat tissues was investigated. Unlike N-CAM1 expression, there were no significant changes in N-cadherin m-RNA expression at all ages of skeletal and heart rat tissues. The classes of m-RNA which are responsible for N-, E- and P-cadherin expression in brain, liver, kidney, lung, heart and skeletal muscles were

determined. We concluded that each of the investigated cadherins was characterized by tissue-specific distribution. The analysis of N-cadherin polypeptide isoforms in rat tissues showed the presence of the main isoform with molecular mass 130 kDa. The crucial role of of N-cadherin in memory formation was not shown on the model of passive avoidance in rats. The blocking of cadherin proteins with specific antibodies in brain and hippocampus structures did not lead to disruption of memory formation in animals. It was shown that components of plasminogen/plasmin system made a modulating effect on adhesive interaction between platelets. Lys-plasminogen unlike Glu-form showed an inhibitory effect on platelet aggregation induced by ADP, thrombin and collagen. It was determined that inhibitory effect of Lys-plasminogen was mediated by LBS of its kringle structures. Lys-plasminogen had no inhibitory effect of on the adhesive contacts which were mediated by GP Ib-IX-V and von Willebrand factor. Lys-plasminogen caused the negative influence on actin rearrangement in platelets stimulated by thrombin or collagen. It could be one of the possible mechanisms of antiadhesive and antisecretory action of Lys-plasminogen because, as it was shown, the preliminary incubation of platelets with Lys-plasminogen followed by thrombin stimulation led to the decrease of P-selectin-positive platelets in preparations. Lys-plasminogen had a modulating effect on vitronectin exposure on the surface of activated platelets. We proposed the mechanism of bivalent interaction of Lys-plasminogen with a surface platelet receptor and vitronectin that was released from alpha-granules due to platelet activation. So, it was proved that functional changes in tissues of mammalian organisms are related with the changes of the expression of specific adhesive proteins. Adhesive interactions between platelets, which provide the functional destination of these cells, are modulated by the components of plasminogen/plasmin system.

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. Гриненко Тетяна Вікторівна
2. Grinenko Tetiana Viktorivna

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. Гриненко Тетяна Вікторівна

2. Grinenko Tetiana Viktorivna

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. Калачнюк Лілія Григорівна

2. Kalachniuk liliia Hryhorivna

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. Варбанець Людмила Дмитрівна

2. Varbanets Ludmila D.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.07

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. Верьовка Сергій Вікторович

2. Verevka Sergiy Viktorovych

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 Костерін Сергій Олексійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Костерін Сергій Олексійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.