Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U005280

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-12-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стороженко Галина Валеріївна
2. Storozhenko Halyna V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 06-12-2019

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, 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): К 64.051.17

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.23.33, 34.39.51

Тема дисертації:

1. Роль сфінголіпідів у порушенні обміну кардіоліпіну та функціонального стану клітин і тканин у процесі старіння.

2. Role of sphingolipids in disturbance the cardiolipin metabolism and the functional state of cells and tissues in aging.

Реферат/анотація:

1. У дисертаційній роботі встановлений взаємозв'язок між вмістом кардіоліпіну (КЛ), цераміду (ЦЕР) і фізіологічним станом тканин щурів лінії Вістар. Доведено, що вікове або експериментально індуковане накопичення ЦЕР супроводжується зниженням рівня КЛ в серці, печінці та мозку щурів. Так, встановлено зниження вмісту КЛ в серці та печінці 3-місячних щурів, при дії етанолу, збагачення насиченими жирними кислотами раціону, або внутрішньом'язовому введенні доксорубіцину. В той же час утримання щурів на калорійно-обмеженому раціоні, який попереджав накопичення ЦЕР з віком, запобігало зниженню рівня КЛ у серці, печінці та корі мозку 24-місячних щурів, зберігаючи вміст цього ліпіду на рівні 3-місячних тварин. Крім того, встановлено зниження вмісту КЛ при культивуванні клітин 3-місячних щурів у присутності екзогенних С2-, С16-, С18-церамідів, або препаратів які індукують накопичення ЦЕР – пальмітинової кислоти та доксорубіцину. Зменшення вмісту КЛ в гіпокампі 3-місячних щурів, викликане введенням С16-цераміду,

супроводжувалось появою депресивно-подібних розладів поведінки щурів, подібних до спостережуваних у щурів старечого віку: зростанням тривожності, пригніченням локомоторної та дослідницької активності, ослаблення інстинктів догляду за собою. В той же час збільшення вмісту КЛ в мозку 24-місячних щурів шляхом введення N-ацетилцистеїну, який інгібує продукцію ЦЕР, призводило до корекції депресивно-подібної поведінки щурів. Додавання екзогенного КЛ до середовища культивування гепатоцитів, м'язової тканини і кори мозку старих щурів призводило до збільшення інсулін-стимульованого поглинання клітинами міченої глюкози та синтезу глікогену, що може свідчити про відновлення фізіологічного стану клітин та тканин старих тварин.

2. In the present work the interrelations between cardiolipin (CL) and ceramide (CER) levels and functional state of the Wistar line rats' tissues were investigated. It was shown that age-related or experimentally induced accumulation of CER is accompanied by a decrease in the level of CL in the heart, liver and brain of rats. Various models for endogenous CER level elevation in cells and tissues of young animals have been used. Doxorubicin administration in young rats resulted in a CL content decrease in heart and addition of this drug to the hepatocytes incubation media resulted in a CL content decrease in liver cells of 3-month-old rats compared to control rats or cells. To determine if the observed CL reduction was referred to the CER accumulation, the modulators of CER cell metabolism – imipramine, GW4869 or myriocin – were used. It was found that inhibition of the CER de novo synthesis pathways by myriocin resulted in CL and phosphatidic acid content normalization in hepatocytes of 3-month-old rats. In our work, the enrichment of the diet lipid component with saturated fatty acids from beef fat led to a decrease in CL content and to phosphatidic acid accumulation in tissues comparing with the rats received the standard diet. At the same time, diet caloric content limiting which is known to prevent CER content increase in aging cells, in turn, prevented CL levels reduction in heart, liver and brain of 24-month-old rats. In addition, intragastric ethanol administration to 3-month-old rats resulted in CL content decrease and fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids or quercetin administration known to prevent CER accumulation prevented as well CL content reduction in heart and liver of ethanol-fed rats. To prove the CER role in CL exchange and content modulation, exogenous natural and synthetic CER were used in model experiments in isolated cells. It was determined that hepatocytes incubation with exogenous CER caused CL level decrease in liver cells of 3-month-old rats. At the same time, C2-ceramide addition to hepatocyte incubation medium in 3-month-old rats` cells led both to CL level decrease and a drop in isotope-labeled linoleic acid inclusion to newly synthesized CL as well as increase in content of phosphatidic acid, which is phospholipid synthesis precursor. The obtained data indicate that CER content increase in the cell causes CL level decrease, via CL remodeling inhibition, which in turn can lead to cell death and liver pathologies development. At the same time, perfusion of hearts of young rats with C16-ceramide led to CL content decrease in heart muscle tissue, thus the relationship between the CER and CL content was revealed in the rat heart. In order to reveal the role of endogenous brain CER in CL content age-related changes and brain functional state, the exogenous C16-ceramide effect on CL content in cortex and hippocampus of young rats was studied as well as brain functional state. For this purpose, young 3-month-old rats were given C16-ceramide by intranasal injection that led to CER level increase and CL content reduction in hippocampus, and emergence of some distinctive features in behavior of experimental rats such as increased anxiety, locomotor and research activity inhibition, and weakening of self-care instincts, which may indicate a depression-like state. At the same time, N-acetylcysteine (drug that reduces CER level by inhibiting neutral sphingomyelinase) administration in old rats led to CL level recovery and depressive-like behavior signs disappearance. To determined how the age-related changes in CL content influences on the physiological state of cells, the effects of exogenous CL on affect target cells ability to response adequately insulin signal were studied. It was determined that exogenous CL introduction into the cell incubation medium of 24-month-old rat liver, cortex or calf muscle cells increased basal glucose absorption and glycogen synthesis as well as sensitivity of these cells to insulin. In model experiments on isolated liver cells, it was found that exogenous CL addition to hepatocytes incubation medium in 3-month-old rats after doxorubicin or C16-ceramide CER accumulation induction leads to an increase in basal and insulin-stimulated glucose uptake and glycogen synthesis. Thus, the obtained data suggest that age-related CL content changes may play an important role in reducing insulin sensitivity in classical target tissues and in brain.

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. Бабенко Наталія Олексіївна
2. Babenko Nataliya O.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.13, 14.03.03

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. Штеменко Наталія Іванівна
2. Shtemenko Natalia I.

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. Горбач Тетяна Вікторівна
2. Gorbach Tatyana V.

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.13

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 — Божков Анатолій Іванович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Божков Анатолій Іванович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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