

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102972

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-12-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чумак Аліна Вікторівна

2. Chumak Alina V

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: 22-12-2021

Спеціальність за освітою: Молекулярна біотехнологія

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, 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): ДФ 26.155.004

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, 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 експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.15.05, 76.29.49

Тема дисертації:

1. Функціональна поляризація макрофагів при використанні лектину *B. subtilis* IMB B-7724 в процесі росту пухлин різного гістогенезу (експериментальне дослідження)
2. The functional polarization of macrophages by the influence of *B. subtilis* IMV B-7724 lectin in setting of growth of histogenetically different tumors (experimental study)

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена визначенню впливу лектину *B. subtilis* IMB B-7724 на функціональну поляризацію макрофагів в процесі росту пухлин різного гістогенезу та обґрунтуванню доцільності його використання для розробки підходів до протипухлинної імунотерапії. В процесі росту експериментальних модельних пухлин різного гістогенезу (карциноми легені Льюїс (КЛЛ) та аденокарциноми Ерліха (АКЕ)) встановлено зміну поляризаційного стану макрофагів, виділених з різних анатомічних ніш, від М1 (латентна стадія росту) до М2 (термінальна стадія). Показано, що на початковій стадії росту КЛЛ та АКЕ макрофаги, незалежно від їх гістогенетичного походження, характеризувалися ознаками М1, про що свідчить достовірне збільшення співвідношення продукції NO до активності Arg (NO/Arg) у порівнянні з аналогічними

показниками інтактного контролю, а також збереження на рівні показників інтактних тварин цитотоксичної активності та продукції супероксидних радикалів. На термінальній стадії росту солідної пухлини АКЕ виявлено достовірне зниження в макрофагах перитонеальної порожнини та селезінки порівняно з показниками інтактних тварин, в макрофагах пухлинної тканини порівняно з показниками на 14-ту добу. В якості речовини з імуномодулюючими та протипухлинними властивостями ми використовували лектин *B. subtilis* IMB B-7724. Показано, що лектин *B. subtilis* IMB B-7724 проявляв цитотоксичну активність *in vitro* по відношенню до пухлинних клітин різного гістогенезу та протипухлинну дію в умовах *in vivo*. Доведена доцільність використання лектину *B. subtilis* IMB B-7724 для модуляції функціональної поляризації макрофагів в нормі та за наявності пухлинного росту і обґрунтовано ефективність його використання для протипухлинної імунотерапії. Ідентифіковано особливості функціональної поляризації макрофагів в динаміці росту експериментальних пухлин різного гістогенезу. Найбільш суттєві зміни поляризації макрофагів (в напрямку M1 до M2) встановлено в термінальній фазі росту КЛЛ та АКЕ. Визначено, що під впливом імуномодулюючих концентрацій бактеріального лектину відбувається суттєве збільшення в макрофагах співвідношення NO/Arg в бік зростання продукції NO, що є характерним для M1 фенотипу та зростання співвідношення рівнів експресії мРНК STAT1/STAT6 (компонентів JAK-STAT сигнального шляху), яке достовірно не відрізняється від відповідних показників за сумісної дії LPS та IFN- α .

2. The dissertation is devoted to the analysis of *B. subtilis* IMV B-7724 lectin influence on the Mph functional polarization during the growth of histogenetically different tumors as well as to the justification of the feasibility of lectin application in the development of new approaches to antitumor immunotherapy. During the growth of experimental tumors of different histogenesis (Lewis lung carcinoma (LLC) and Ehrlich adenocarcinoma (EAC)), there was noticed the change of polarization state from M1 (latent growth stage) to M2 (terminal stage) in Mph isolated from different anatomical niches. At the initial stage of LLC and EAC growth, regardless of their histogenetic origin, Mph could be characterized as M1 that is evidenced by a significant increase in the ratio of NO production to Arginase activity (NO/Arg) compared with the intact mice Mph as well as by maintenance of their cytotoxic activity and superoxide radicals production on the level of the intact mice Mph. In the terminal stage of EAC growth, there was detected a significant decrease in some indicators in peritoneal and spleen Mph activity comparing with the intact mice Mph as well as a decline in tumor-associated Mph indicators comparing to data on day 14 of tumor growth. *B. subtilis* IMV B-7724 lectin was used as a compound possessing immunomodulatory and antitumor properties. It was observed that *B. subtilis* IMV B-7724 lectin showed cytotoxic activity against tumor cells of different histogenesis *in vitro* and also demonstrated antitumor activity *in vivo*. The feasibility of using *B. subtilis* IMV B-7724 lectin to modulate the functional polarization of Mph in normal conditions and during tumor growth was proved *in vitro* and *in vivo*, and its effectiveness in the antitumor immunotherapy was substantiated. The peculiarities of Mph functional polarization in the growth dynamics of histogenetically different experimental tumors have been identified. The most significant changes in the Mph polarization (in the M1 to M2 direction) were found during the terminal growth phase of LLC and EAC tumors. Under the influence of immunomodulatory concentrations of the lectin, there was observed a significant increase in the NO/Arg ratio towards the increase in NO production, which is characteristic of M1 phenotype Mph and increase in STAT1/STAT6 mRNA expression ratio (components of JAK-STAT signaling pathway) in Mph which is comparable with those induced by combined action of LPS and IFN- α

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. Чехун Василь Федорович

2. Chekhun Vasyl F.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.07

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. Сківка Лариса Михайлівна

2. Skivka Larysa M.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.09

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. Чешук Валерій Євгенович
2. Cheshuk Valerii Ye

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07**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. Лихова Олександра Олександрівна
2. Lykhova Olexandra O.

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07**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. Ганусевич Ірина Іванівна
2. Ganusevych Iryna I.

Кваліфікація: д. б. н., 14.01.07**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**

Лук'янова Наталія Юріївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Лук'янова Наталія Юріївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.