

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U103479

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-09-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ганжа Віта Вікторівна

2. Ganzha Vita 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: 14-09-2021

Спеціальність за освітою: Викладач біологічних дисциплін

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 01024, 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 26.198.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417093

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 01024, 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 фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417093

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 01024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.39

**Тема дисертації:**

1. Вплив нейропротекторних та ушкоджуючих факторів на нейрони гіпокампу при дії бета-амілоїду
2. Influence of neuroprotective and damaging factors on hippocampal neurons under the action of beta-amyloid

**Реферат:**

1. Хвороба Альцгеймера (ХА) є нейродегенеративним захворюванням, яке характеризується прогресуючими когнітивними порушеннями і втратою пам'яті. Патогенез ХА складний, залежить від багатьох факторів і досі не до кінця вивчений. Позаклітинні відкладення пептиду амілоїду- $\beta$  (А $\beta$ ) у вигляді сенильних бляшок, утворення внутрішньоклітинних нейрофібрилярних клубків та масивна нейронна втрата, особливо в області гіпокампу, розглядаються як основні патологічні ознаки ХА. Відомо, що гіпокамп відповідає за здатність до навчання, формування короткотривалої пам'яті та низку інших процесів. В ході розвитку ХА до 80% нейронів в гіпокампі гине і людині стає все складніше засвоювати нову інформацію та запам'ятовувати події. Мета даної роботи полягала у з'ясуванні впливів деяких нейропротекторних та ушкоджуючих факторів на нейрони гіпокампу щурів при впливі А $\beta$ 1-42 для визначення можливого механізму дії цього агенту при моделюванні хвороби Альцгеймера. За допомогою флуоресцентної мікроскопії встановлено, що А $\beta$ 1-42-амілоїд викликає

підвищення концентрації внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  в нейронах культури. Збільшується як вхід  $Ca^{2+}$  так і його перерозподіл, при збільшенні вмісту  $Ca^{2+}$  ендоплазматичному ретикулумі. В результаті, підвищується базальний рівень  $Ca^{2+}$ , що негативно впливає на життєздатність нейронів. За допомогою конфокальної мікроскопії було вперше досліджено вплив мемантину, циклоспорину А, а також наночастинок діоксиду церію на життєздатність нейронів культури гіпокампу, що культивувалися з А $\beta$ 1-42-амілоїдом, з можливістю встановлення їх нейропротекторних властивостей. Досліджено захисні властивості неконкурентного низькоафінного антагоністу НМДА – рецепторів мемантину на життєздатність нейронів культури гіпокампу щурів при впливі А $\beta$ 1-42-амілоїду. Мемантин виявляв захисний ефект при експериментальних умовах ексайтотоксичності, викликаній додаванням НМДА в середовище культивування. Блокування відкриття мітохондріальної пори неспецифічної проникності циклоспорином А, сприяло зменшенню кількості некротичних нейронів гіпокампу при токсичній дії А $\beta$ 1-42-амілоїду. У ході аналізу даних було вперше встановлено, що введення наночастинок діоксиду церію (НДЦ) значно знижує кількість загиблих нейронів при дії А $\beta$ 1-42-амілоїду, тому використання НДЦ для біомедичних застосувань є дуже перспективним. Отримані дані можуть бути основою для розробки нових ефективних фармакологічних підходів для зниження рівня та впливу А $\beta$ -амілоїду при хворобі Альцгеймера.

2. Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease characterized by progressive cognitive impairment and memory loss. The pathogenesis of AD is complex, depends on many factors and is still not fully understood. Extracellular deposits of  $\beta$ -amyloid (A $\beta$ ) peptide in the form of senile plaques, the formation of intracellular neurofibrillary tangles and massive neuronal loss, especially in the hippocampus, are considered the main pathological signs of AD. The hippocampus is known to be responsible for learning, short-term memory, and a number of other processes. During the development of AD, up to 80% of the neurons in the hippocampus die and it becomes increasingly difficult for a person to absorb new information and remember events. The aim of this study was to elucidate the effects of some neuroprotective and damaging factors on rat hippocampal neurons when exposed to A $\beta$ 1-42 to determine the possible mechanism of action of this agent in modeling Alzheimer's disease. Using fluorescence microscopy, it was found that A $\beta$ 1-42-amyloid causes an increase in the concentration of intracellular  $Ca^{2+}$  in the neurons of the culture. Both  $Ca^{2+}$  input and its redistribution increase with increasing  $Ca^{2+}$  content in the endoplasmic reticulum. As a result, the basal level of  $Ca^{2+}$  increases, which negatively affects the viability of neurons. Confocal microscopy was the first to study the effect of memantine, cyclosporine A, and cerium dioxide nanoparticles on the viability of hippocampal culture neurons cultured with A $\beta$ 1-42-amyloid, with the possibility of establishing their neuroprotective properties. The protective properties of the non-competitive low-affinity antagonist NMDA - memantine receptors on the viability of neurons in the hippocampus of rats under the influence of A $\beta$ 1-42-amyloid were studied. Memantine showed a protective effect under experimental conditions of excitotoxicity caused by the addition of NMDA to the culture medium. Blocking the opening of mitochondrial pores of nonspecific permeability with cyclosporine A, helped to reduce the number of necrotic neurons in the hippocampus with the toxic action of A $\beta$ 1-42-amyloid. During the analysis of the data, it was found for the first time that the introduction of cerium dioxide nanoparticles (NDC) significantly reduces the number of neurons killed by A $\beta$ 1-42-amyloid, so the use of NDC for biomedical applications is very promising. The data obtained can be the basis for the development of new effective pharmacological approaches to reduce the level and effects of A $\beta$ -amyloid in Alzheimer's disease.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лук'янець Олена Олександрівна

2. Lukyanets Olena O.

**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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Берченко Ольга Григорівна

2. Berchenko Olga Grigorivna

**Кваліфікація:** д. 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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Макарчук Микола Юхимович
2. Makarchuk Mykola Yu

**Кваліфікація:** д.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**

Кришталь Олег Олександрович

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

Кришталь Олег Олександрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.