

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101896

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-11-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стрільбицька Ольга Михайлівна

2. Strilbytska Olga

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат 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: 06-11-2020

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника"

Код за ЄДРПОУ: 02125266

Місцезнаходження: вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, Івано-Франківська обл., 76018, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): К 35.051.14

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська 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: Державний вищий навчальний заклад "Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника"

Код за ЄДРПОУ: 02125266

Місцезнаходження: вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, Івано-Франківська обл., 76018, 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, 34.15.49

Тема дисертації:

1. Регуляція фізіологічних та метаболічних процесів *Drosophila melanogaster* шляхом модуляції сигнальної системи TOR/IS/Myc у стовбурових клітин кишківника.
2. Regulation of physiological and metabolic processes in *Drosophila melanogaster* via modulation of signaling net TOR/IS/Myc in intestinal stem and progenitor cells.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена комплексному вивченню ролі сигнальних шляхів у стовбурових клітин кишківника (СКК) та їх недиференційованих похідних ентеробластів (ЕБ), яка позначається на стійкості до стресів, кількості спожитої їжі, репродуктивній активності, метаболічних процесах та тривалості життя *Drosophila*. Вперше показано, що як інгібування, так і активація сигнальних шляхів TOR та IS, а також надекспресія Myc у СКК та ЕБ знижує тривалість життя мух. Дослідні мухи були чутливіші до оксидативного стресу, голодування та недоїдання, ніж контрольні. Встановлено, що активація сигнального шляху TOR у СКК та ЕБ у поєднанні з низьким вмістом поживних речовин у харчовому раціоні продовжувала тривалість життя мушок. Також умови недоїдання підвищували виживання самок із нокдауном гену *inr* у СКК та ЕБ. Показана тенденція до зниження апетиту і плодючості самок при інгібуванні IS у СКК, та підвищення цих показників

при активації. Протилежна дія характерна для TOR шляху: його активація не впливала на плодючість, але знижувала апетит, в той самий час, як інгібування не впливало на апетит, але призводило до підвищення плодючості. Вперше було показано, що інгібування інсулінового і TOR шляхів у стовбурових клітинах кишківника призводить до зниження рівня запасних триацигліцеролів та глікогену. Також встановлено роль генів системи DILP-АКГ у регуляції перебігу метаболічних процесів у відповідь на інгібування або активацію сигнальних шляхів TOR, IS та транскрипційного фактору Мус у СКК та ЕБ. Інтеграція отриманих даних з наявними в літературі дозволили встановити інтегральний механізм ролі TOR/IS/Мус, які функціонують у тісній взаємодії з JAK/STAT, EGFR, JNK та інсуліновим сигналінгом для контролю гомеостазу СКК. Встановлено, що ця взаємодія відбувається на рівні контролю генів, які кодують сигнальні ліганди.

2. The dissertation is devoted to the complex physiological and biochemical study of the role of signaling pathways in the intestinal stem cells (ISCs) and their undifferentiated progenitor cells enteroblasts (EB), which causes some physiological and metabolic consequences. These manipulations affected the stress resistance, feeding and fecundity rate, metabolic processes, and lifespan of *Drosophila*. Bipartite Gal4-UAS system was used to generate the experimental fly lines with the inhibition or activation of signaling pathways TOR, IS, and overexpression of Myc transcription factor in ISCs and EB. We found, that both, inhibition and activation of TOR and IS signaling pathways, as well as Myc coexpression in ISCs, decreased *Drosophila* lifespan. Experimental females were more sensitive to oxidative stress and starvation. We found, low-calorie diet extended the lifespan in flies with activated TOR signaling in ISCs. Moreover, malnutrition increased the survival of females with *inr* knockdown in ISCs. A decreased of feeding and fecundity rate was observed in females with IS inhibition in ISCs, and the tendency of increase of these parameters was detected in females with IS activation. On the contrary to IS, the TOR pathway activation did not affect fertility, but reduced appetite, while inhibition did not affect appetite, but led to increased fertility. It was also demonstrated, that Myc coexpression reduced these physiological parameters. We found lower glucose concentrations in fly body and hemolymph when signaling pathways were inhibited, and significantly higher when activated. Interestingly, the inhibition of TOR and IS in ISCs and EB reduced the contents of stored glycogen and triglycerides (TAG), but TOR and IS inhibition in the EB significantly increased these traits. We also showed an important role of genes of DILP-AKH system in the modulation of metabolic processes in response to the TOR/IS/Myc inhibition/activation in ISCs and EB. Measurements of gut integrity with the "Smurf" assay showed that perturbation of TOR/IS/Myc did not affect tissue integrity. However, our experimental study established, that TOR/IS/Myc functions in close coordination with JAK/STAT, EGFR, JNK, and insulin signaling for the control of homeostasis of ISCs. This interaction occurs at the level of signaling ligands. For the first time, the mechanisms have been established in which the signaling system TOR/IS/Myc acts in a small population of stem cells and affect metabolism and physiological processes. Besides, physiological effects from inhibition/activation of signaling pathways on the state of the organism *Drosophila* were first detected. Therefore, the obtained data reveal new interesting prospects in the studies of physiology and metabolic processes of the fruit fly.

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. Лушчак Олег Володимирович
2. Lushchak Oleh Volodymyrovych

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. Гавриляк Вікторія Василівна
2. Gavrylyak Viktoriya Vasylivna

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. Матійців Наталія Петрівна
2. Matiytsiv Natalya

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.15

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**

Манько Володимир Васильович

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

Бабський Андрій Мирославович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.