

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101757

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-12-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рудницька Ольга Володимирівна

2. Olha V. Rudnytska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9862-5062

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія та біохімія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 48026 (091 Біологія)

Дата захисту: 02-02-2024

Спеціальність за освітою: Екологія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 09.091.02

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Вплив карбонових наночастинок на експресію генів, які контролюють проліферацію, у клітинах людини та тварин
2. The impact of carbon nanoparticles on the expression of proliferation-related genes in human and animal cells

Реферат:

1. Дисертація присвячена дослідженню механізмів дії малих доз карбонових наночастинок, а саме, одностінних карбонових нанотрубок (SWCNTs) і оксиду графену, на експресію ключових генів, які регулюють проліферацію та виживання клітин, і мікроРНК у нормальних астроцитах лінії NHA/TS і клітинах гліобластоми лінії U87MG для з'ясування ролі стресу ендоплазматичного ретикулума у механізмах їхньої дії. Метою роботи було дослідити вплив малих доз карбонових наночастинок на експресію генів, що кодують протеїни пов'язані з процесами проліферації і виживанням клітин, стресом ендоплазматичного ретикулума та канцерогенезом, а також на експресію мікроРНК, у нормальних астроцитах людини лінії NHA/TS та клітинах гліобластоми U87MG. У ході виконання роботи були використанні сучасні методи біохімії та молекулярної біології: культивування клітин, виділення РНК та визначення спектральних характеристик РНК

наноспектрофотометричним методом, синтез комплементарних ДНК за допомогою зворотної транскрипції, кількісна полімеразна ланцюгова реакція, електрофоретичний аналіз нуклеїнових кислот, методи біоінформатики та статистичної обробки результатів. Вперше показано, що малі дози карбонових наночастинок порушують експресію мРНК та мікроРНК у нормальних астроцитах, причому експресія генів у нормальних астроцитах є більш чутливою до дії наночастинок порівняно з клітинами гліобластоми, що обумовлено резистентністю пухлинних клітин до дії різних чинників через сигнальні шляхи стресу ER. Практичне значення отриманих результатів полягає у виявленні більш високої чутливості нормальних астроцитів порівняно з клітинами гліобластоми до дії одностінних карбонових нанотрубок на рівень експресії генів, що може бути застереженням для їх застосування у медико-біологічних цілях. Крім того, встановлені ефекти карбонових наночастинок на рівень експресії ключових регуляторних генів є підґрунтям для виявлення генетичних маркерів метаболічних порушень, що є вкрай важливим для ранньої діагностики розвитку вад головного мозку, лікування яких пов'язане з різними побічними ефектами, які становлять серйозні ризики для здоров'я та життя пацієнтів. Отримані результати доводять важливість вивчення молекулярних механізмів дії карбонових наночастинок при оцінці біобезпеки їхнього застосування для різних біомедичних цілей, оскільки за дії одностінних карбонових нанотрубок і оксиду графену порушується експресія важливих регуляторних генів у результаті перепрограмування геному за участі стресу ендоплазматичного ретикулума. Виявлені порушення експресії мРНК і мікроРНК, які відповідають за регуляцію проліферації та виживання клітин, розглядаються як можливі молекулярні механізми розвитку різноманітних патологічних станів і можуть бути корисними для оцінки токсичних впливів наночастинок.

2. The dissertation is devoted to the study of the mechanisms of action of low doses of carbon nanoparticles, namely, single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) and graphene oxide, on the expression of key genes that regulate cell proliferation and survival, and miRNAs in normal astrocytes line NHA/TS and glioblastoma cells line U87MG for elucidation of the role of endoplasmic reticulum stress in the mechanisms of their action. The aim of the work was to investigate the effect of small doses of carbon nanoparticles on the expression of genes encoding proteins associated with the processes of cell proliferation and survival, endoplasmic reticulum stress and carcinogenesis, as well as on the expression of microRNAs, in normal human astrocytes of the NHA/TS line and U87MG glioblastoma cells. In the course of the work, modern methods of biochemistry and molecular biology were used: cell cultivation, isolation of RNA and determination of spectral characteristics of RNA by the nanospectrophotometric method, synthesis of complementary DNA using reverse transcription, quantitative polymerase chain reaction, electrophoretic analysis of nucleic acids, methods of bioinformatics and statistical processing of results. It was shown for the first time that small doses of carbon nanoparticles disrupt the expression of mRNA and miRNA in normal astrocytes, and gene expression in normal astrocytes is more sensitive to the action of nanoparticles compared to glioblastoma cells, which is due to the resistance of tumor cells to the action of various factors through ER stress signaling pathways. The practical significance of the obtained results lies in the detection of a higher sensitivity of normal astrocytes compared to glioblastoma cells to the effect of single-walled carbon nanotubes on the level of gene expression, which may be a warning for their use in medical and biological purposes. In addition, the established effects of carbon nanoparticles on the expression level of key regulatory genes are the basis for identifying genetic markers of metabolic disorders, which is extremely important for early diagnosis of the development of brain defects, the treatment of which is associated with various side effects that pose serious health risks and the life of patients. The obtained results prove the importance of studying the molecular mechanisms of action of carbon nanoparticles in assessing the biosafety of their use for various biomedical purposes, since under the action of single-walled carbon nanotubes and graphene oxide, the expression of important regulatory genes is disrupted as a result of genome reprogramming with the participation of endoplasmic reticulum stress. Identified abnormalities in the expression of mRNA and miRNA, which are responsible for the regulation of cell proliferation and survival, are considered as possible molecular mechanisms for the development of various pathological conditions and may be useful for assessing the toxic effects of nanoparticles.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Rudnytska O.V., Khita O.O., Minchenko D.O., Tsymbal D.O., Yefimova Y.V., Sliusar M.Y., Minchenko O.H. The low doses of SWCNTs affect the expression of proliferation and apoptosis related genes in normal human astrocytes. *Current Research in Toxicology*, 2021, 2: 64–71. doi: 10.1016/j.crttox.2021.02.001
- Minchenko OH, Khita OO, Rudnytska OV, Yefimova YV, Tsymbal DO, Minchenko DO, Sliusar MY, He Q, Liu K. The impact of single walled carbon nanotubes on the expression of microRNA in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Endocr. Regul.*, 2022 Apr 30; 56(2): 115–125. doi: 10.2478/enr-2022-0013. PMID: 35489050.
- Rudnytska OV, Kulish YV, Khita OO, Minchenko DO, Tsymbal DO, Viletska YM, Sliusar MY, Trufanova DD, Minchenko OH. Exposure to nanographene oxide induces gene expression dysregulation in normal human astrocytes. *Endocr. Regul.*, 2022 Jul 13; 56(3): 216–226. doi: 10.2478/enr-2022-0023. PMID: 35843713.
- Minchenko D.O., Rudnytska O.V., Khita O.O., Kulish Y.V., Viletska Y.M., Halkin O.V., Danilovskiy S.V., Ratushna O.O., Minchenko O.H. Expression of DNAJB9 and some other genes is more sensitive to SWCNTs in normal human astrocytes than glioblastoma cells. *Endocr. Regul.*, 2023, 57 (3): 162–172. doi:10.2478/enr-2023-0020

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0116U001027, 0121U100662, 0117U002624

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мінченко Олександр Григорович

2. Oleksandr H. Minchenko

Кваліфікація: д.б.н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7093-5173

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 7005583749

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Моргун Богдан Володимирович
2. Bogdan V. Morgun

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7041-6894

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 14043974200

Повне найменування юридичної особи: Інститут клітинної біології та генетичної інженерії
Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 04591245

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 148, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Телегеев Геннадій Дмитрович
2. Gennady D. Telegeev

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0270-4397

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 6507133675

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики Національної
академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабіч Лідія Григорівна

2. Lidiya H. Babich

Кваліфікація: д.б.н., с.н.с., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6882-4239

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 7006036278

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Векліч Тетяна Олександрівна

2. Tetyana O. Veklich

Кваліфікація: д.б.н., с.д., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9499-4568

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 8341488600

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Тихомиров Артем Олександрович

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

Тихомиров Артем Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Рудницька Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна