

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0414U001152

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-02-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Малишева Світлана Вікторівна

2. Malysheva Svitlana Viktorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.11

Назва наукової спеціальності: Цитологія, гістологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 16-01-2014

Спеціальність за освітою: 8.04010201

Місце роботи здобувача: Національний університет "Киево-Могилянська академія"

Код за ЄДРПОУ: 16459396

Місцезнаходження: 04655, м. Київ, вул. Г. Сковороди, 2

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет міністрів

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.254.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України"

Код за ЄДРПОУ: 02128514

Місцезнаходження: Осиповського, 2А, м. Київ, Київська обл., 04123, 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: Національний університет "Кієво-Могилянська академія"

Код за ЄДРПОУ: 16459396

Місцезнаходження: 04655, м. Київ, вул. Г. Сковороди, 2

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет міністрів

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.19.01

Тема дисертації:

1. Морфологічна характеристика плюрипотентних стовбурових клітин миші, одержаних за допомогою системи транспозонів Sleeping beauty.
2. Morphological and functional characteristics of murine pluripotent stem cells, generated with Sleeping beauty transposon system.

Реферат:

1. Отримання індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (іПСК) та їх морфологічна характеристика є надзвичайно актуальною темою біології стовбурових клітин. Репрограмування соматичних клітин за допомогою системи транспозонів - принципово новий підхід до одержання іПСК, який має ряд переваг. У роботі ембріональні фібробласти миші репрограмовано за допомогою системи Sleeping beauty в активно проліферуючі колонієподібні структури, із яких виведено окремі клони для подальшого аналізу. Виявлено, що морфологія клонів на початкових етапах репрограмування тісно пов'язана із рівнем експресії SSEA-1. Показано особливості реактивації маркерів плюрипотентності на рівні мРНК транскриптів. Деметилування промоторів ключових генів Oct4 та Nanog в отриманих клонах свідчить про репрограмування на епігенетичному рівні. Визначено особливості функціонального потенціалу одержаних клонів при

спонтанному та спрямованому диференціюванню *in vitro*. Показано, що клони здатні формувати тератоми при алогенній трансплантації імунodefіцитним тваринам, однак не при сингенній трансплантації. Описана морфофункціональна характеристика отриманих клонів свідчить про їх плюрипотентність. Тому одержані клони можна вважати потенційною лінією іПСК, а спосіб їх отримання - перспективним методом репрограмування.

2. Generation of induced pluripotent stem cells (iPSCs) and their morphological and functional characteristics is a current issue of stem cell biology. Despite the abundance of various reprogramming techniques, generating of iPSCs with transposon-based gene-delivery systems is among the most prospective approaches. Sleeping beauty transposon based gene delivery system is a promising new reprogramming tool with a range of advantages in terms of efficiency and safety. In the current studies murine embryonic fibroblasts were reprogrammed with Sleeping beauty transposon-based gene delivery system towards actively proliferating colony-like structures, from which individual clones were generated for further characterization. The clones demonstrated typical iPSCs-like morphology and proliferation rate. It was determined that the morphology of the clones is a basic feature on the initial steps of reprogramming and that morphological properties correspond to the expression of surface pluripotency marker SSEA-1. The specific reactivation of certain pluripotency markers (Oct4, Sox2, Nanog, Rex1, Utf1, Tcl, Stella, Sall4) was indicated on mRNA level in reprogrammed murine embryonic fibroblasts. Demethylation of CpG islands of key pluripotency genes' promoters Nanog and Oct4 indicates reprogramming on the epigenetic level. Functional properties of the obtained clones were demonstrated. The formation of embryoid bodies *in vitro* is shown, and analysis of expression of marker genes during spontaneous differentiation indicated the appearance of endodermal and mesodermal progenitor cells. The ability of directed cardiomyocyte differentiation in suspension culture and plated embryoid bodies was evaluated. It was found that plated embryoid bodies differentiate towards cardiomyocytes ten times more effective than embryoid bodies in suspension culture, though the peak of differentiation efficiency is registered 4 days later compared to suspension culture. The clones also demonstrated their differentiation potential *in vivo*. Reprogrammed murine fibroblasts formed solid vascularised teratomas with endodermal, mesodermal and ectodermal tissues in immunodeficient animals, but not during syngeneic transplantation. Obtained morphological and functional characteristics of the clones indicate their pluripotency. Therefore, they can be regarded as a potential new iPS cell line, and the method of their generation can be considered as perspective technique for iPSC generation.

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. Білько Надія Михайлівна

2. Bilko Nadia Mykhaylivna

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.01

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. Родіонова Наталія Василівна

2. Родіонова Наталія Василівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.11, 03.00.11

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. Семенова Віра Михайлівна

2. Семенова Віра Михайлівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.02, 14.00.28

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**

Блюм Ярослав Борисович

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

Блюм Ярослав Борисович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.