Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U005436

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-12-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шидловська Ольга Андріївна
2. Shydlovska Olga

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.06

Назва наукової спеціальності: Вірусологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 19-12-2018

Спеціальність за освітою: мікробіологія

Місце роботи здобувача: Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: вул. академіка Заболотного, 154, м. Київ, Київ, 03143, 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 26.233.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: вул. академіка Заболотного, 154, м. Київ, Київ, 03143, 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 мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: вул. академіка Заболотного, 154, м. Київ, Київ, 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.25

Тема дисертації:

1. Антивірусна дія наночасток діоксиду церію та нанобіокомпозитів на його основі
2. Antiviral activity of cerium dioxide nanoparticles and nanobiocomposites based on it

Реферат/анотація:

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук (доктора філософії) за спеціальністю 03.00.06 - вірусологія. - Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К, Заболотного НАН України, Київ, 2018. Дисертація присвячена дослідженню антивірусних властивостей наночасток діоксиду церію (НДЦ) у порівнянні з наночастками золота (НЗ), наночастками оксиду заліза (НОЗ) та комплексними наночастками з лантаном (ЛСМОН). Також, дисертація присвячена вивченню властивостей наночасток формувати нанобіокомпозити з такими біомолекулами, як інтерферон (ІФН), фактор некрозу пухлин (ФНП), та компонентами протигрипозної вакцини. У дослідженні проведено комплексне та систематичне вивчення противірусної та антиоксидантної активності, цитотоксичності та генотоксичності металевих наноматеріалів. Наночастки діоксиду церію і наночастки оксиду заліза демонструють вищу цитотоксичність на лінії пухлинних клітин, ніж на первинних і нормальних клітинах. Знайдено найбільш ефективні та

безпечні концентрації для досліджуваних нанометалів. Встановлено, що найбільш ефективними в якості противірусного препарату є наночастки діоксиду церію. Дані наночастки знижують логарифм титру вірусу везикулярного стоматиту (ВВС) на 2,3-4,5 lg в діапазоні концентрацій від 1,0 нм до 1,0 мМ. Антивірусна активність наночасток оксиду заліза і комплексних наночасток з лантаном рівна захисту клтин до 50% живих клітин. Наночастки золота демонструють свою противірусну активність тільки під впливом додаткового фактору освітлення. У дослідженні ми показали ефективність використання наночасток діоксиду церію як антиоксиданту. Наночастки діоксиду церію зменшують продукцію нітрит-іону в первинних і нормальних клітинах у 5-8 разів. У той же час, ці наночастки збільшують продукцію нітрит-іону в пухлинних клітинах у 8-9 разів. Отримані дані можуть бути ключем до пояснення можливого механізму дії наночасток. У дисертації ми показали можливість наночасток діоксиду церію утворювати нанобіокомпозити з деякими біомолекулами. Так, ми створили нанобіокомпозит з наночастками інтерферону та діоксиду церію (ІФН-НДЦ). Методом динамічного розсіювання світла (DLS) достовірно встановлено формування нанобіокомпозиту. Застосування модифікованого наночастками діоксиду церію рекомбінантного інтерферону викликає значну і тривалу відповідь системи інтерферону мишей у порівнянні з немодифікованим інтерфероном. У мишей, яким вводили нанобіокомпозит ІФН-НДЦ, рівень сироваткового інтерферону в 8 разів вище, ніж у мишей, яким вводили немодифікований інтерферон. Вперше, нами був створений нанобіокомпозит на основі фактору некрозу пухлин і наночасток діоксиду церію (ФНП-НДЦ) і достовірно встановили формування нанобіокомпозиту методом DLS. Також, були розроблені оптимальні умови для його отримання. Показано, що НДЦ здатні збільшувати активність рекомбінантного ФНП-альфа в лінії пухлинних клітин на 15-20%. Також, ми вивчали можливість використання НДЦ в якості ад'юванта для вакцини. На прикладі протигрипозної вакцини Vaxigrip, ми продемонстрували здатність формувати нанобіокомпозити з НДЦ методом DLS. Застосування вакцини Vaxigrip, модифікованої нестабілізованими НДЦ, в 5 разів ефективніше, ніж немодифікованої вакцини і вакцини, модифікованої цитрат-стабілізованими НДЦ. Застосування вакцини Vaxigrip, модифікованої нестабілізованими НДЦ, супроводжується тривалою активацією (до 9 тижнів після вакцинації) гуморальної ланки імунної відповіді. Отримані в дисертації результати вказують на високу противірусну активність наночасток діоксиду церію в порівнянні з іншими наноматеріалами. Наночастки діоксиду церію потенціюють активність рекомбінантного інтерферону та рекомбінантного фактора некрозу пухлини. Крім того, НДЦ може діяти як ефективний ад'ювант для вакцини Vaxigrip. Отримані дані відкривають перспективу дослідження НДЦ з метою створення високоефективних препаратів для противірусної терапії.

2. The research work for gaining the scientific degree candidate of biological sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 03.00.06 – virology. – D.K. Zabolotny institute of microbiology and virology of NAS of Ukraine, Kyiv, 2018. The dissertation is devoted to the study of antiviral properties of cerium dioxide nanoparticles (CDN) in comparison with gold nanoparticles (GN), iron oxide nanoparticles (ION) and complex nanoparticles with lanthanum (LSMON). Also, the dissertation is devoted to the study of the properties of nanoparticles to form nanobiocomposites with biomolecules such as interferon (IFN), tumor necrosis factor (TNF), and components of the anti-influenza vaccine. In the research, we carried out a comprehensive and systematic study of the antiviral and antioxidant activity, cytotoxicity, and genotoxicity of metal nanomaterials. The cerium dioxide nanoparticles and iron oxide nanoparticles demonstrated higher cytotoxicity on tumor cell lines than on primary and normal cells. We found the most effective and safe concentrations for studied nanometals. Also, we established that the most effective as an antiviral preparation is cerium dioxide nanoparticles. It decreases the logarithm of vesicular stomatitis virus titer on 2.3-4.5 LG in diapason of concentrations equal to 1.0 nm-1.0 mM. The antiviral activity of iron oxide nanoparticles and complex nanoparticles with lanthanum equal to 50% of living cells. The gold nanoparticles demonstrated antiviral activity only under the influence of the illumination. In the research, we showed the effectiveness of using cerium dioxide nanoparticles like an antioxidant. The cerium dioxide nanoparticles decrease the nitrite-ion production in primary and normal cells in 5-8 times. In the same time, these nanoparticles increase the nitrite-ion production in tumor cells in 8-9 times. Obtained data can be the key to the explanation of the possible mechanism of nanoparticles action. In the dissertation, we showed the possibility of

cerium dioxide nanoparticles to form nanobiocomposites with some biomolecules. Thus, we created the nanobiocomposite with interferon and cerium dioxide nanoparticles (IFN-CDN). We established the certainty of the nanobiocomposite formation with the method of dynamic light scattering (DLS). The application of the interferon modifying with cerium dioxide nanoparticles causes the significant and prolonged respond of mice interferon system in comparison with non-modified interferon. The mice injected with nanobiocomposite IFN-CDN have the serum interferon level 8 times higher than mice injected with non-modified interferon. We first created the nanobiocomposite with tumor necrosis factor and cerium dioxide nanoparticles (TNF-CDN) and established the certainty of the nanobiocomposite formation with the method of DLS. Also, the optimal conditions for its obtaining have been worked out. The ability of CDN has been shown to increase the activity of the recombinant TNF-alpha in the tumor cell lines by 15-20%. Also, we studied the possibility of using the CDN as an adjuvant for the vaccine. We demonstrated on Vaxigrip vaccine the ability to form the nanobiocomposites with CDN with DLS method. The application of the Vaxigrip vaccine modified with non-stabilized CDN is in 5 times more effective than the non-modified vaccine and vaccine modified with citrate-stabilized CDN. The application of the Vaxigrip vaccine modified with non-stabilized CDN is accompanied with the prolonged activation (up to 9 weeks after vaccination) of the humoral immune response. The obtained results in the dissertation demonstrated the high antiviral activity of cerium dioxide nanoparticles in comparison with other nanomaterials. Cerium dioxide nanoparticles potentiate the activity of the recombinant interferon and the recombinant tumor necrosis factor. Also, the CDN may act as an effective adjuvant for the Vaxigrip vaccine. The obtained data open the prospect of CDN study in order to create highly effective antiviral therapy.

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. Співак Микола Якович
2. Spivak Nikolay Yakovlevich

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.06, 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бучацький Леонід Петрович
2. Buchatsky Leonid Petrovich

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.06

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. Кривохатська Людмила Дмитрівна
2. Kryvohatska Ludmila

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.06

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	Підгорський Валентин Степанович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Підгорський Валентин Степанович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	 Юрченко Т.А.