Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0415U004138

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-07-2015

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Забірник Аресеній Сергійович

2. Zabirnyk Arsenii Sergiyovich

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: 01-07-2015

Спеціальність за освітою: 8.04010205

Місце роботи здобувача: Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.24

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, 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: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: Україна, 61022, м. Харків, майдан Свободи,4

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Роль білку ламіну в функціонуванні стромальних клітин жирової тканини

2. The role of the lamin protein in adipose-derived stromal cells functioning

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню закономірностей впливу точкових мутацій G232E, R471C, R482L, R527C і G465D в гені LMNA людини на клоногенні властивості стромальних клітин жирової тканини(СКЖТ), ступінь їх адипоцитарного диференціювання і рівні експресії маркерів цього диференціювання. Досліджено активність деацетилаз гістонів, експресія адипоасоційованих генів у культурах СКЖТ, що несуть мутантні гени, а також конформація мутантних ділянок ламінів і енергія їх взаємодії з білками-партнерами SREBP1 і EMD. Показано, що всі досліджені мутації в гені ламіну A/C зменшують клоногенність СКЖТ. При цьому рівень адипоцитарного диференціювання СКЖТ підвищується під впливом мутантних ламінів A/C, що пояснюється зрушенням пулу мультипотентних клітин в більш комітований стан. Всі досліджені мутації в цілому підвищують рівні експресії маркерів адипоцитарного диференціювання - PPARG, SREBF1 і CFD - при цьому по-різному на різних етапах адипоцитарного диференціювання. Крім того, виявлено 28 адипоасоційованих генів зі значимою зміною експресії, які формують унікальні профілі експресії для кожної

мутації. При цьому вони мають подібну експресією для мутацій, які асоційовані з одним з розглянутих патофенотипових синдромів ламінопатій. Моделювання мутантних ламінів і симуляція їх взаємодії з SREBP1 і EMD показало значиму зміну афінності досліджених мутантних форм ламінів до білків-партнерів. Було показано підвищення активності деацетилаз гістонів в культурах СКЖТ, що несуть мутантні гени. Це свідчить про загальне зниження кількості активних генів. Отримані результати дозволяють запропонувати гіпотезу про один з можливих механізмів формування патогенезу ламінопатій. Вона полягає в тому, що мутації в генах LMNA, порушуючи процеси самооновлення і диференціювання МСК, зменшують пул мультипотентних стовбурових клітин і таким чином прискорюють вікове виснаження їх депо в організмі. З віком, при досягненні порогової величини пулу стовбурових клітин, послаблюється і їх диференціювання, і розвивається важкий патогенез ламінопатій.

2. Dissertation is devoted to the study of influence regularities of point mutations G232E, R471C, R482L, R527C and G465D in the LMNA gene on human adipose derived stem cells (ADSC) clonogenic properties, the degree of their adipogenic differentiation and expression levels of markers of adipogenic differentiation(MAD). The activity of histone deacetylases, adipo-associated genes expression in cultured ADSC carrying mutant genes, as well as the conformation of the mutant lamins sites and their interaction energy with the partner proteins SREBP1 and EMD was also measured. It is shown that all the investigated mutations in lamin A/C reduced ADSC clonogenicity. The level of ADSC adipogenic differentiation also increases under the influence of mutations in LMNA gene, which is explained by a shift of a multipotent cells pool to a more committed state. All of the studied mutations generally increased expression levels of MAD such as PPARG, SREBF1 and CFD, while the increase was different for different stages of the adipogenic differentiation. In addition, 28adipo-associated genes with significant changes in expression were identified. They formed a unique expression profiles for each mutation. However, they had a similar expression for mutations associated with one of the considered pathophenotypic laminopathies syndromes. It was showed by means of modeling of mutant lamins and simulation of their interaction with SREBP1 and EMD that there was a significant change in the affinity of the investigated mutant lamin to their proteins partners. The increase of histone deacetylase activity in cultures ADSC carrying mutant genes was also demonstrated. This indicates an overall decrease in the number of active genes. The obtained results allow us to propose a novel hypothesis regarding one of the possible mechanisms for the laminopathies pathogenesis formation. Namely, LMNA genes mutations by disrupting the processes of self-renewal and differentiation of MSCs reduce the pool of multipotent stem cells and thereby accelerate their age-dependent depletion depot in the human body. With age, when the threshold value for pool of the stem cells is reached and their differentiation is reduced, the severe pathogenesis of laminopathies develops

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. Перський Євген Єфроїмович

2. Persky Evgen Efroimovich

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савчук Олексій Миколайович

2. Савчук Олексій Миколайович

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. Петренко Олександр Юрійович

2. Петренко Олександр Юрійович

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Остапченко Людмила Іванівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Остапченко Людмила Іванівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.