Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0416U001649

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-03-2016

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мазур Юлія Юріївна
2. Mazur Iuliia Iuriivna

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: 28-03-2016

Спеціальність за освітою: 8.04010201

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна Національної Академії Наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Київ, 01030, 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 біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: 01601, Київ, вул. Леонтовича, 9

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.17

Тема дисертації:

1. Калікс[4]арен С-90 як селективний інгібітор Mg2+,АТР-залежної кальцієвої помпи плазматичної мембрани клітин міометрія

2. Calix[4]arene as selective inhibitor of myometrium Mg2+,ATP-dependent plasma membrane calcium pump

Реферат/анотація:

1. Об'єкт: фракція плазматичної мембрани гладеньком'язових клітин матки свині, реакції ензиматичного гідролізу АТР. Мета: з'ясувати біохімічні механізми та фізико-хімічні закономірності дії калікс[4]арену С-90 на ензиматичну та транспортну активність Са2+,Mg2+-АТРази плазматичної мембрани клітин міометрія. Методи: біохімії, оптичні, тензометрії, хімічної та біохімічної кінетики, математичного моделювання, статистичного аналізу. У дослідах на везикулах плазматичної мембрани, отриманих з міометрія свиней, показано, що калікс[4]арен С-90 селективно (на рівні плазматичної мембрани) інгібує ензиматичну активність Са2+,Mg2+-АТРази (коефіцієнт інгібування I0,5 = 20 мкМ), а також повністю блокує її транспортну активність. Порівнюючи структурні аналоги вказаного калікс[4]арену, визначено, що вирішальну роль у ефективності інгібування відіграє кількість і просторове розташування сульфоніламідинових груп на верхньому вінці калікс[4]аренового макроциклу. Незначні зміни у ефективності прояву інгібіторного ефекту

спостерігаються при зміні ступеня гідрофобності калікс[4]арену - з підвищення гідрофобності зростає ефективність його дії. Доведено, що негативний потенціал (модель Гіббса-Доннана) на внутрішній поверхні везикул плазматичної мембрани ("inside out") стимулює як транспортну активність Ca2+,Mg2+-АТРази, але також сприяє вияву більш вираженого інгібіторного ефекту С-90. Задля цього було вперше застосовано модель рівноваги Гіббса-Доннана у системі "везикули плазматичної мембрани - середовище інкубації" при створенні стабільного у часі трансмембранного потенціалу. На клітинному рівні специфічне інгібування калікс[4]ареном С-90 активності Ca2+-помпи плазматичної мембрани призводить до зростання внутрішньоклітинної концентрації Ca2+, що спочатку було передбачено математичним моделюванням, а згодом експериментально підтверджено й за допомогою флуоресцентних методів з використанням лазерної скануючої мікроскопії. Внесення С-90 до суспензії міоцитів призводить до подібних ефектів зменшення гідродинамічного діаметру гладеньком'язових клітин, як і у випадку утеротоніка окситоцину. У дослідах in vitro калікс[4]арен С-90 (10 мкМ) загальмовував релаксацію механічної напруги у випадку спонтанних скорочень міометрія, а також підсилював швидкість скорочень, що були індуковані окситоцином (100 нМ).

2. It is demonstrated that calix[4]arene C-90 selectively (at the plasma membrane level) inhibits enzymatic and transport activity of Ca2+,Mg2+-ATPase (inhibition coefficient I0,5 = 20 mkM). Comparison of C-90 structure analogs determined that quantity and spatial location of sulfonylamide groups on the upper rim of macrocycle plays the main role in inhibition efficiency. Calix[4]arene hydrophobicity directly correlates with inhibition efficiency. Given a negative potential (Gibbs-Donnan model) on the plasma membrane vesicle internal surface ("inside out"), a transport activity of Ca2+,Mg2+-ATPase is stimulated, and also C-90 is characterized by a more prominent inhibitory action. On the cellular level calix[4]arene C-90 specific inhibition of plasma membrane Ca2+-pump activity leads to an increase of Ca2+ intercellular concentration, which was shown using mathematic modelling and laser scanning confocal microscopy. During in vitro experiments calix[4]arene C-90 (10 mkM) was decelerating mechanical tension relaxation in the case of spontaneus myometrium contraction. It also was amplifying the speed of contractions induced by oxytocin (100 nM).

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. Костерін Сергій Олексійович

2. Kosterin Sergiy Oleksiyovych

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. Вовк Андрій Іванович
2. Вовк Андрій Іванович

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.10

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. Матишевська Ольга Павлівна
2. Матишевська Ольга Павлівна

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 Костерін Сергій Олексійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Костерін Сергій Олексійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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