

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0411U004889

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-10-2011

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Любченко Ганна Антонівна

2. Liubchenko Ganna Antonivna

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: 17-10-2011

Спеціальність за освітою: 8.070403

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

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:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.27.19

**Тема дисертації:**

1. МЕХАНІЗМИ АКТИВАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ БІЛКОМ АДГЕЗИНОМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS
2. Mechanisms of activation of lymphocytes with extracellular adherence protein of Staphylococcus aureus

**Реферат:**

1. У роботі комбінацією біохімічних, мікробіологічних та імунологічних методів виділено і очищено поверхневий білок-адгезин р70 (EAP) Staphylococcus aureus Wood-46. Вперше проведено дослідження молекулярних механізмів ініціації імунної відповіді та активації субпопуляцій лімфоцитів при взаємодії з поверхневим білком адгезином, а також визначено імунобіологічну активність та імуномодулюючі впливи. Доведено його протекторну дію. Встановлено, що Eap стимулює утворення кластерів каналів Ca<sup>2+</sup> на мембрані В-лімфоцитів у місці контакту з частинками, покритими EAP (у модельній системі з імітуючими антиген частинками). Вперше дослідженнями молекулярних механізмів визначено стимуляцію фосфорилування/активацію головних внутрішньоклітинних сигнальних молекул CD19, Lyn, Erk, FcγRIIb, Zap70, pSHIP1, pSHP2. Доведено, що Eap індукує Ca<sup>2+</sup>-відповіді в інтактних В- лімфоцитах. Показано, що білок-адгезин стимулює локалізовану концентрацію адгезивних молекул ICAM1 при контакті з

мікрочастинками, вкритими EAP. Білок адгезин стимулює різні рівні активації, що визначаються мобілізацією внутрішньоклітинного Ca<sup>2+</sup>. Рівень активації В клітин. за дії білка безпосередньо корелює з експресією В-клітинного антигенного рецептора (BCR). Комбіноване додавання EAP та білка А до інтактних В-лімфоцитів мишей (C57BL/6) викликало ко-кластеринг рецептора В-клітин (sIgM) та ICAM-1 в структурах, подібних до імунного синапсу. Такий ефект є аналогічним впливу білка А стафілокока зв'язувати sIgM та виступати у ролі суперантигену В лімфоцитів. Здатність EAP заважати рецепторному сигналінгу В-клітин, не зважаючи на специфічність антигену, може відігравати роль антигенної мімікрії та ранньої інтерналізації сигнальних комплексів sIgM у В-клітинах і, таким чином, допомагає *Staphylococcus aureus* уникати В-клітинної імунної відповіді. EAP стимулював фагоцитарну активність як *in vitro*, так *in vivo*. Імунізація тварин супроводжувалась зростанням метаболічної і функціональної активності клітин фагоцитарної системи та ПКК. Спостерігали значну активацію киснево-залежної бактерицидної активності нейтрофілів, стимуляцію синтезу ІФН, ФНП, ІЛ-ів та захист тварин при експериментальній стафілококовій інфекції.

2. In this work surface adhesive protein p70 (EAP) from *Staphylococcus aureus* Wood-46 has been prepared and purified using a combination of biochemical, microbiological and immunological methods. For the first time molecular mechanisms of the immune response initiation and activation of lymphocyte subpopulations by EAP were examined and its immunobiological activity and immunomodulating influences were established. A protective role of EAP was demonstrated. It was determined that Eap stimulates the formation of Ca<sup>2+</sup> channel clusters on the B lymphocytes surface in the place of contact with the microbeads coated with Eap (a model system that imitates antigen particles). For the first time it was established that EAP stimulates phosphorylation/activation of major intracellular signaling molecules such as CD19, Lyn, Erk, FcgRIIb, Zap70, pSHIP1, pSHP2. It was found, that Eap induces Ca<sup>2+</sup>-responses in intact (naive) B lymphocytes. It was shown, that p70 stimulates localized concentration of ICAM1 in a contact areas with microbeads, covered with EAP. Surface adhesive protein stimulated different levels of cell activation, as shown by the mobilization of the intracellular Ca<sup>2+</sup> in the cells. The degree of B lymphocytes activation after the stimulation with p70 directly correlated with B cell receptor expression (BCR). Stimulation of intact murine (C57BL/6) B lymphocytes with the Eap and protein A combination provoked co-clustering of B cell receptor (sIgM) and ICAM-1 in structures that are similar to immune synapse. This effect resembled staphylococcal protein A's ability to bind sIgM and to act as B lymphocyte superantigen. Such ability of EAP to interfere with B cell receptor signaling, irrespective of antigen specificity, may suggest that Eap may assist antigen mimicry and early internalization of the sIgM signaling complexes in B cells, and, thus, helps *Staphylococcus aureus* to avoid B cell immune response. Eap was found to stimulate phagocytic activity of the cells *in vitro* as well as *in vivo*. Animal immunization with EAP has been accompanied with an increase in metabolic and functional activity of phagocytic system and NK cells. Significant activation of the oxygen-dependent bactericidal neutrophil activity, stimulation of IFN, TNF and interleukins production and animal protection from experimental staphylococcal infection by EAP has been observed.

**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. Остапченко Людмила Іванівна
2. Остапченко Людмила Іванівна

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04, 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. Цудзевич Борис Олександрович
2. Цудзевич Борис Олександрович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04, 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. Чумак Анатолій Андрійович
2. Чумак Анатолій Андрійович

**Кваліфікація:** д.б.н., 14.00.36, 14.00.36

**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**

Таран Наталія Юріївна

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

Таран Наталія Юріївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.