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/анотація:

1. У роботі комбінацією біохімічних, мікробіологічних та імунологічних методів виділено і очищено поверхневий білок-адгезин p70 (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 Ca2+ на мембрані В-лімфоцитів у місці контакту з частинками, покритими EAP (у модельній системі з імітуючими антиген частинками). Вперше дослідженнями молекулярних механізмів визначено стимуляцію фосфорилювання/активацію головних внутрішньоклітинних сигнальних молекул CD19, Lyn, Erk, FcgRIIb, Zap70, pSHIP1, pSHP2. Доведено, що Eap індукує Ca2+-відповіді в інтактних В- лімфоцитах. Показано, що білок-адгезин стимулює локалізовану концентрацію адгезивних молекул ICAM1 при контакті з

мікрочастинками, вкритими ЕАР. Білок адгезин стимулює різні рівні активації, що визначаються мобілізацією внутрішньоклітинного Са2+. Рівень активації В клітин. за дії білка безпосередньо корелює з експресією В-клітинного антигенного рецептора (BCR). Комбіноване додавання ЕАР та білка А до інтактних В-лімфоцитів мишей (С57BL/6) викликало ко-кластеринг рецептора В-клітин (sIgM) та ICAM-1 в стуктурах, подібних до імунного синапсу. Такий ефект є аналогічним впливу білка А стафілокока зв'язувати sIgM та виступати у ролі суперантигену В лімфоцитів. Здатність ЕАР заважати рецепторному сигналінгу В-клітин, не зважаючи на специфічність ангитену, може відігравати роль антигенної мімікрії та ранньої інтерналізації сигнальних компексів sIgM у В-клітинах і, таким чином, допомагає Staphylococcus aureus уникати В- клітинної імунної відповіді. ЕАР 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 Staphylococus 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 Ca2+ 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 Ca2+-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 Ca2+ 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 phygocytic 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 ОПІВ:

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.