Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100592

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-12-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хіта Олена Олександрівна

2. Khita Olena O.

Кваліфікація: 091

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія. Біологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-12-2020

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01030, 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): ДФ 26.240.001

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 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. Паладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.31

Тема дисертації:

1. Механізми регуляції експресії генів мітохондріальних протеїнів у клітинах гліоми за умов пригнічення IRE1

2. Mechanisms of expression regulation of nuclear genes encoded mitochondrial proteins in U87 glioma cells under IRE1 inhibition

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню експресії генів, що кодують локалізовані у мітохондріях ключові ензими циклу трикарбонових кислот та фактори, що контролюють процеси транскрипції і трансляції у мітохондріях, а також регулюють біоенергетику, проліферацію та апоптоз. Експресія цих генів визначалася у клітинах гліоми лінії U87 за умов повного та часткового пригнічення функціональної активності IRE1, основного сенсорно-сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума, а також за гіпоксії та дефіциту глюкози або глутаміну. Проведені дослідження дозволяють з'ясувати можливу роль цих генів у пригніченні проліферації клітин гліоми, опосередкованому сигнальним ензимом IRE1. Вперше показано гено-специфічну залежність експресії досліджених ядерних генів протеїнів мітохондрій від функціонування IRE1, який опосередковує основний шлях стресу ендоплазматичного ретикулума, у клітинах гліоми, що

свідчить про можливий вклад цих генів у анти-проліферативний ефект, обумовлений пригніченням IRE1. Виявлено, що стрес-залежна регуляція цих генів може опосередковуватись як протеїнкіназною, так і ендорибонуклеазною активностями IRE1. Показано, що пригнічення функціональної активності IRE1 модифікує чутливість експресії більшості досліджених генів до умов гіпоксії, дефіциту глюкози або глутаміну. Виявлено диференційний характер змін експресії ядерних генів, які кодують локалізовані у мітохондріях фактори та ензими, у клітинах гліоми з пригніченою активністю IRE1, що переконливо свідчить про функціональне репрограмування мітохондрій за цих експериментальних умов. Отримані результати демонструють важливу роль ядерних генів протеїнів мітохондрій у регуляції процесів проліферації та росту клітин гліоми за умови пригнічення IRE1 та розширюють уявлення про молекулярні механізми впливу на експресію цих генів гіпоксії, дефіциту глюкози та глутаміну, що є важливими компонентами пухлинного росту. Ключові слова: гліома, експресія генів, пригнічення IRE1, стрес ендоплазматичного ретикулума, протеїни мітохондрій, репрограмування мітохондрій, гіпоксія, дефіцит глюкози, дефіцит глутаміну.

2. Expression of genes encoding mitochondrial enzymes of citric acid cycle and factors which controll mitochondrial transcription and translation and regulate bioenergetic status, proliferation and apoptosis was studied in this work. The expression level of these genes was investigated in glioma cell line U87 with full and partial inhibition of IRE1 functional activity, which is the main sensor enzyme of endoplasmic reticulum stress. Also influence of hypoxia and deprivation of glutamine and glucose on genes expression is investigated to assess the role of these genes in ERN1-mediated control of glioma cells proliferation, as well as under hypoxic condition and deficiency of glucose or glutamine. Present study has clarified the possible role of these genes in IRE1-mediated suppression of glioma cells proliferation. For the first time it have been shown that inhibition of IRE1-mediated ER stress signalling pathway affects the expression level of all studied nuclear genes of mitochondrial proteins in gene specific manner and thus possibly contributes to slower glioma growth. It was found that observed changes in genes expression was mediated by both kinase and endoribonuclease activities of IRE1. Furthermore, the blockade of IRE1 function modifies the effects of hypoxia and glucose or glutamine deprivation on the expression levels of almost all studied genes. Differential changes of the expression level of nuclear genes encoding mitochnodrial enzymes and factors in glioma cells under inhibition of IRE1 clearly demonstrate the phenomenon of ER stress-dependent functional reprogramming of mitochondria under these experimental conditions. The obtained results strongly suggest an important role of nuclear genes of mitochondrial proteins in glioma cell proliferation with blockade of IRE1 enzyme function and partly clarify molecular mechanisms of hypoxia and nutrient deprivation influence on the expression level of these genes. Keywords: glioma, gene expression, IRE1 inhibition, endoplasmic reticulum stress, mitochondrial proteins, reprogramming of mitochondria, hypoxia, glucose deprivation, glutamine deprivation.

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. Мінченко Олександр Григорович

2. Minchenko Oleksandr Hryhorovych

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. Толстанова Ганна Миколаївна

2. Tolstanova Hanna M

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. Телегєєв Генадій Дмитрович

2. Telegeev Gennadiy

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабіч Лідія Григорівна
2. Babich Lidiia H.

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. Данилович Юрій Володимирович
2. Danylovych Yuriy V.

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Гриненко Тетяна Вікторівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Гриненко Тетяна Вікторівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.