Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U103927

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-10-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Родрігес Руслан Рейнальдович

2. Rodriguez Ruslan Reynaldovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.03

Назва наукової спеціальності: Молекулярна біологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-09-2021

Спеціальність за освітою: Біотехнологія

Місце роботи здобувача: ТОВ "ХІМЛАБОРРЕАКТИВ"

Код за ЄДРПОУ: 23522853

Місцезнаходження: вул. Січових Стрільців 8, м. Бровари, Броварський р-н., Київська обл., 07400, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.237.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, 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 молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 150, м. Київ, 03143, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.15

Тема дисертації:

1. Молекулярні особливості фолат-залежного метаболізму в плаценті людини в нормі, при гіпергомоцистеїнемії та поліморфізмі гена метилентетрагідрофолатредуктази в дослідженнях in vivo, ex vivo та in silico.

2. Molecular features of folate-dependent metabolism in the human placenta are normal, in hyperhomocysteinemia and depending on the polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene in in vivo, ex vivo and in silico studies.

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена аналізу молекулярних особливостей фолат-залежного метаболізму (ФЗМ) в плаценті людини та впливу підвищеної концентрації гомоцистеїну і C677T мутації гена MTHFR на метаболічні потоки. Для системного аналізу було створено стехіометричну модель ФЗМ із урахуванням тканиноспецифічної експресії генів. Моделювання підвищеної концентрації гомоцистеїну у системі змінює метаболічні потоки через більшість реакцій ФЗМ і, зокрема, призводить до зсуву метаболічних потоків в бік реметилювання за рахунок зниження реакцій фолатного циклу і синтезу пуринових основ. Моделювання

C677T генотипу гена MTHFR призводить до незначного зниження метаболічних потоків, які йдуть на реакції метіонінового циклу, і підвищення тих, які йдуть на процеси синтезу пуринів. Передбачення моделі щодо впливу гомоцистеїну на реакції метіонінового циклу і синтез пуринів de novo перевірені і підтверджені в експерименті з плацентарними експлантами методом високоефективної рідинної хроматографії/мас-спектрометрії.

2. The dissertation is devoted to the analysis of molecular features of folate-dependent metabolism (FOCM) in the human placenta and the influence of elevated concentrations of homocysteine and C677T mutation in the MTHFR gene on metabolic fluxes. Hypehomocysteinemia (elevated level of Hcy) often accompanies pregnancy disorders related to placental dysfunctions. Homocysteine is the toxic intermediate of folate-dependent one-carbon metabolism, but exact mechanisms of its adverse effects are still debated. One-carbon metabolism supplies substrates and cofactors for methylation reactions, polyamine synthesis, purine ring and thymidylate synthesis thus aking difficult to assess homocysteine impact on a system level. In such cases one can exploit mathematic models of metabolism. Among them stoichiometric models offer the best balance between required data input and predictive power. For system analysis, a stoichiometric model of FOCM was created, taking into account tissue-specific gene expression. For the latter mRNA expression analysis of folate-dependent metabolism genes was conducted in 1 st trimester and term placenta. Four cases were simulated with the model: normal metabolite fluxes and wild-type enzymes; elevated homocysteine concentration with activation of direct SAHH reaction (direct input of homocysteine by transport reaction has not yield data that align with experiments); decreased activity of MTHFR due to C677T genotype; combination of both adverse factors. Simulation of elevated homocysteine concentrations in the system alters metabolic fluxes through most FOCM reactions and, in particular, shifts metabolic fluxes toward remethylation by reducing folate cycle reactions and purine base synthesis. Modeling of the C677T genotype of the MTHFR gene leads to a slight decrease in metabolic fluxes to the methionine cycle reaction, and an increased reactions of purine synthesis. The prediction of the model was tested experimentally on placental explant culture either in normal conditions and with added 20 μM Hcy, with in-house developed assays for S-adenosylmethione (SAM) and S-adenosylhomocysteine content, as well as for purine bases. Content of universal methylation substrate SAM and its product SAH metabolites was measured in explants by high performance liquid chromatography / mass spectrometry (HPLC/MS). Purine synthesis de novo was assayed by adding to the explant culture heavy (13 C) glycine and monitoring its appearance in purine ring by HPLC/MS. Experimental evidence supported model predictions about activation of methionine cycle and slowdown of purine synthesis due to competition for the limited folate cofactors.

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. Оболенська Марія Юріївна

2. Obolenska Mariya Yu

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Данилович Юрій Володимирович

2. Danylovuch 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Доценко Ольга Іванівна

2. Dotsenko Olga I.

Кваліфікація: к. х. н., 02.00.01

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. Пархоменко Юлія Михайлівна
2. Parkhomenko Yuliia Mykhailivna

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. Геращенко Ганна Володимирівна
2. Gerashchenko Ganna V.

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Єльська Ганна Валентивна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Корнелюк Олександр Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.