Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101415

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Короткий Олександр Григорович
2. Korotkyi Oleksandr Hryhorovych

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-05-2021

Спеціальність за освітою: Мікробіологія та вірусологія

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

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, буд. 60, м. Київ, 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: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Біохімічні механізми ремоделювання хрящової тканини при експериментальному остеоартриті.

2. Biochemical mechanisms of cartilage remodeling in experimental osteoarthritis

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена з'ясуванню біохімічних механізмів ремоделювання хрящової тканини за експериментального монойодацетат-індукованого остеоартриту (ОА) при введенні хондроїтину сульфату (ХС) і пробіотика (ПБ). Встановлено, що в щурів за умов експериментального ОА виникають дисбіотичний стан товстої кишки та дегенеративно-дистрофічними зміни у хрящовій тканині колінних суглобів, в сироватці крові зростають концентрації ключових біохімічних маркерів метаболізму хряща: олігомерного матриксного білка хряща, агрекану, катепсину К, хрящового глікопротеїну-39 та матриксних металопротеїназ (ММП-1,2,3,8). Крім того, в хрящовій тканині та крові за експериментального ОА виявлено підвищення концентрації простагландину Е2, збільшення рівня експресії залучених до розвитку запалення генів (Ptgs2, Nos2, Tgfb1), вмісту катаболічних показників прозапального цитокінового профілю (ІЛ-1α, ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-8, ІФН-γ) та ТФР-β при одночасному зниженні вмісту анаболічних протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-

10) та ІФР-1; інтенсифікацію вільнорадикальних процесів: зростання вмісту супероксидних радикалів, перекису водню, продуктів окиснення ліпідів та білків; порушення функціонування антиоксидантної системи, що свідчило про розвиток запалення та окисного стресу як на локальному, так і на системному рівнях. Показано зниження рівнів експресії генів основних компонентів хрящового матриксу (Col2a1, Acan, Comp) та підвищення експресії залучених в шляхи сигнальної трансдукції генів (Tlr2, Tlr4, Nfkb1) у хрящовій тканині щурів з експериментальним ОА. За умов введення ХС та ПБ тваринам з експериментальним ОА спостерігалися корекція дисбіотичних порушень мікробіоти товстої кишки, часткове відновлення морфо-гістологічного стану суглобів і показників структурної будови матриксу хрящової тканини, досліджуваних біохімічних маркерів метаболізму хрящової тканини та запалення, прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, зниження експресії TLR-2, TLR-4 і NF□b. Виявлено, що ХС і ПБ проявляють протизапальну, антиоксидантну та регенеруючу дію шляхом як нормалізації кишкової мікробіоти, так і активації анаболічних процесів у хрящовій тканині за умов експериментального ОА. За результатами експериментальних досліджень запропоновано концептуальну схему залучення мікробіоти товстої кишки до біохімічних механізмів ремоделювання хрящової тканини суглобів при експериментальному ОА через TLR-2/4-опосередкований NF-□B-залежний запальний шлях.

2. This work is devoted to the investigation of biochemical mechanisms of cartilage remodeling in experimental osteoarthritis (OA). We conducted a comprehensively evaluated gut microbiota status; histological changes in knee articular cartilages; changes of blood serum metabolic biochemical markers and expression of main genes responsible for cartilage matrix remodeling; biochemical markers and expression of genes responsible for the development of inflammatory responses, maintenance of prooxidant-antioxidant balance; and changes of signal transduction pathways in cartilage tissue in monoiodoacetate-induced experimental osteoarthritis upon the administration of chondroitin sulfate (CS) and probiotic (PB). It was found that experimental OA causes dysbiosis of rat colon accompanied by degenerative and dystrophic changes in cartilage and subchondral bone of knee joints. We also registered the increase in blood levels of main biochemical markers of cartilage metabolism, which play an important role in cartilage degradation and remodeling: cartilage oligomeric matrix protein, aggrecan, cathepsin K, chitinase-3-like-protein-1 and matrix metalloproteinases-1, 2, 3, 8. At the same time, we detected changes in rat cartilage and blood serum under experimental OA: increased levels of prostaglandin E2; upregulation of Ptgs2 (cyclooxygenase-2), Nos2 (inducible nitric oxide synthase) and Tgfb1 (transforming growth factor beta 1), which are involved in the development of inflammatory responses; increased levels of catabolic pro-inflammatory cytokines (IL-1□, TNF-□, IL-6, IL-8, IFN-□) and TGF-□ with simultaneous decrease in anabolic anti-inflammatory IL-4, IL-10 and IGF-1; intensification of free radical production: increase in the amount of superoxide anion, hydrogen peroxide and products of lipid and protein oxidation; antioxidative defense disorders: increased activity of superoxide dismutase and catalase with elevated levels of oxidized glutathione, simultaneous downregulation of glutathione peroxidase, glutathione transferase and glutathione reductase combined with decrease in reduced glutathione, which was interpreted as both systemic and local inflammation and oxidative stress. We also detected downregulation of main cartilage matrix genes Col2a1, Acan, Comp, and upregulation of Tlr2, Tlr4, Nfkb1 involved in signaling, in the cartilage of rats upon the experimental OA. Administration of CS and PB to the experimental animals with induced OA resulted in correction of colon microbiota; partial recovery of morphological and functional state of joints, structural elements of cartilage matrix, biochemical markers of cartilage metabolism and inflammation, prooxidant-antioxidant homeostasis. Colon microbiota appeared to participate in biochemical mechanisms of articular cartilage remodeling in experimental OA model through TLR-2/4-mediated NF-□B inflammatory pathway. We found that chondroitin sulfate and probiotic show anti-inflammatory, anti-oxidative and pro-regenerative activity both through the normalization of gut microbiota and the activation of cartilage anabolism in rats upon monoiodoacetate-induced experimental osteoarthritis. The results of our experimental study are summarized in a conceptual framework describing the role of gut microbiota in biochemical regulation of articular cartilage remodeling upon the experimental osteoarthritis.

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. Ostapchenko Lyudmila Ivanivna

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. Остапченко Людмила Іванівна
2. Ostapchenko Lyudmila Ivanivna

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. Калінін Ігор Васильович
2. Kalinin Ihor Vasilyovich

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. Король Леся Вікторівна
2. Korol Lesya Viktorivna

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. Калачнюк Лілія Григорівна
2. Kalachniuk Liliia Hryhorivna

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 Остапченко Людмила Іванівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Остапченко Людмила Іванівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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