

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0520U100144

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-03-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цимбалюк Ольга Володимирівна

2. Tymbaliuk Olha Volodymyrivna

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.02

Назва наукової спеціальності: Біофізика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-02-2020

Спеціальність за освітою: Біофізика

Місце роботи здобувача: 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

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.38

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: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.17

Тема дисертації:

1. Біофізичні механізми дії нанорозмірних матеріалів на механокінетику вісцеральних гладеньких м'язів
2. Biophysical mechanisms of action of nanoscale materials on the mechanokinetics of visceral smooth muscles

Реферат:

1. У дисертаційній роботі проведено дослідження закономірностей та механізмів дії нанорозмірних матеріалів на механокінетику вісцеральних гладеньких м'язів. Встановлено, що суспензії нанорозмірного матеріалу TiO₂ трьох розмірних груп, які містять різні співвідношення сумішей поліморфів рутилу і анатазу за умов некумулятивної та кумулятивної дії, є ефективними модуляторами спонтанної і викликанної скорочувальної активності вісцеральних гладеньких м'язів. Зокрема, TiO₂ модулює пресинаптичні і постсинаптичні механізми регуляції скорочення гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту за участі ацетилхолінових, гістамінових, а також ГАМК-рецепторів. Виявлено індуковану високими концентраціями наночастинок активацію надходження іонів Ca²⁺ через Ca²⁺-канали L-типу. Доведено, що нанорозмірний матеріал TiO₂ не змінює мобілізацію іонів Ca²⁺ з пулів саркоплазматичного ретикулуму міоцитів шлунку. Виявлено, що блокування роботи дихального ланцюга мітохондрій усуває ефекти TiO₂ на ацетилхолін-

викликані скорочення. У м'язах міометрія TiO₂ усуває ефекти блокування АТФ-чутливих K⁺-каналів. Дослідженнями *in silico* встановлено, що нанорозмірний матеріал TiO₂ здатний взаємодіяти з позаклітинною частиною метаботропних рецепторів. Тривале (30 і 100 діб) навантаження організму *in vivo* щурів TiO₂ спричиняє неоднорідний (часо-залежний і тканино-залежний) вплив на спонтанну і викликану скоротливу активність вісцеральних гладеньких м'язів. Термодинамічним аналізом виявлено, що в умовах хронічної дії TiO₂ спричиняє суттєві зміни процесів високоеластичної деформації у м'язовій тканині шлунку за великих деформацій. Досліджено закономірності та механізми дії калікс[4]аренів – інгібіторів первинного активного іонного транспорту плазматичної мембрани: натрієвої помпи (C-99 і C-107) та кальцієвої помпи (C-90 і C-716).

2. It has been established that suspensions of nano-sized material TiO₂ of three size groups, which contain different ratios of mixtures of rutile polymorphs and anatase under non-cumulative and cumulative effects, are effective modulators of spontaneous and evoked contractions of visceral smooth muscles (SM). In particular, TiO₂ modulates the presynaptic and postsynaptic mechanisms of regulation of the gastrointestinal SM contraction with the participation of the acetylcholine, histamine and GABA receptors. The absence of the influence of TiO₂ nanoparticles on the processes of excitation-contraction conjugation, which are induced by endogenous acetylcholine upon activation of its release by the depolarization of SM tissue, is shown. At the same time, it was revealed that these nanomaterials modulate contractions activated by exogenous acetylcholine and inhibit their tonic component by the ionotropic acetylcholine receptor agonist nicotine. The TiO₂ induced activation of the influx of Ca²⁺ ions through L-type Ca²⁺-channels. It has been proven that the nano-sized TiO₂ does not change the mobilization of Ca²⁺ ions with inositol-1,4,5-triphosphate- and ryanodine-sensitive pools of the sarcoplasmic reticulum of antrum myocytes. It was revealed that blocking the work of the mitochondrial respiratory chain eliminates the effects of TiO₂ on acetylcholine-induced contractions. In the myometrium, TiO₂ eliminates the effects of blocking ATP-sensitive K⁺ channels. *In silico* studies have established that the nano-sized material TiO₂ is able to interact with different affinity with several sites of the extracellular part of the metabotropic GABAB and M₂ and M₃ acetylcholine and H₁ receptors. By elemental analysis, it was shown that *in vivo* intragastric administration, nano-TiO₂ penetrates tissues and unevenly accumulates in various organs: the greatest amount of Ti is accumulated by visceral smooth muscle tissue (stomach > colon > uterus) and kidneys. By tensometric studies and mechanokinetics analysis, it was established that chronic (30 and 100 days) body loads *in vivo* of TiO₂ cause a non-uniform (time-dependent and tissue-dependent) effect on the contractile activity of visceral smooth muscles. Thermodynamic analysis established that under the conditions of the chronic action of TiO₂ causes significant changes in the processes of highly elastic deformation in the smooth muscle tissue of the stomach with large deformations. Acetylcholine-induced smooth muscle contractions of caecum were found to be sensitive to the action of calix[4]arene C-99 under conditions of pre-blocking of Na⁺, K⁺-ATP-ases of ouabain. It was established that this calix[4]arene under conditions of chronic *in vivo* exposure causes inhibition of ouabain-sensitive Na⁺, K⁺-ATP-ase activity of plasmalemma preparations. Using mechanokinetic analysis of K⁺-depolarization and acetylcholine-induced contractions, it has been established that the results of ouabain, calix[4]arene C-107 and M-3 under chronic *in vivo* conditions predominantly reproduce the trends when they are applied *in vitro*. The increase in the tonic component of the myometrium smooth muscle K⁺-contraction under the action of calix[4]arene C-716 (previous blocking of the exchange of Ca ions in intracellular Ca²⁺-depot) is associated with an increased concentration of Ca²⁺ ions in myocytes, while an increase in the normalized speed relaxation under these conditions is probably due to the substantial activation of nitric oxide synthesis by constitutive forms of NO-synthase. Obtained in the case of preincubation of the smooth muscle preparations of the myometrium with calix[4]arene C-90, a significant decrease in the normalized maximum relaxation rate of spontaneous and oxytocin-induced contractions is associated with a directed inhibition of the plasma membrane Ca²⁺ pump. Against the background of the action of the nitric oxide synthase blocker, L-NAME, calix[4]arene C-90 is not capable of suppressing the tonic phase of K⁺ - and oxytocin-induced contractions, but leads to a decrease in the maximum relaxation rate.

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. Костерін Сергій Олексійович

2. Kosterin Serhii Oleksiiovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

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. Костерін Сергій Олексійович

2. Kosterin Serhii Oleksiiovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

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. Веселовський Микола Сергійович
2. Veselovskyi Mykola Serhiiiovych

Кваліфікація: д. б. н., 14.03.03

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. Ємець Алла Іванівна
2. Yemets Alla Ivanivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.11

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. Бабський Андрій Мирославович
2. Babskyi Andrii Myroslavovych

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

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

Мартинюк Віктор Семенович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Мартинюк Віктор Семенович

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності



Юрченко Т.А.