Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Image not found or type unknow

Державний обліковий номер: 0512U000681

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-10-2012

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білошицький Вадим Васильович

2. Biloshytsky Vadym Vasylovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.05

Назва наукової спеціальності: Нейрохірургія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-09-2012

Спеціальність за освітою: 7.110101

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: 04050, м. Київ, вул. Майбороди, 32

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.557.01

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: вул. П.Майбороди, 32, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: 04050, м. Київ, вул. Майбороди, 32

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.42

Тема дисертації:

1. Генна терапія при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження).

2. Gene therapy for traumatic brain injury (experimental study).

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено дослідженню гіпотези, що генна терапія шляхом ліпосомальної трансфекції генами апоЕ2 та апоЕ3 може сприяти структурному та функціональному відновленню ураженого мозку після експериментальної черепно-мозкової травми (ЧМТ).На моделі тяжкої ЧМТ у дорослих і старих щурів лінії Wistar підтверджено наявність істотних змін морфо-функціонального стану гіпокампа, а також неврологічних та когнітивних функцій.Доведено, що генна терапія, зокрема ліпосомальна трансфекція клітин ЦНС генами апоЕ2 та апоЕ3 за допомогою плазмідного вектора значною мірою попереджує розвиток вторинних пошкоджень гіпокампа, скорочує ЧМТ-індуковану загибель нейронів та поліпшує їх якісний склад, нормалізує нейрон-гліальні відносини, зменшує гліоз і мікрогліальну реакцію, аксональне ушкодження і деструкцію мієліну та накопичення ліпофусцину, що має певні вікові особливості. Після генної терапії у головному мозку тварин спостерігалась менша інтенсивність процесів апоптозу та зменшення його

швидкості у старих щурів.Показано, що попередження розвитку вторинних ушкоджень головного мозку за допомогою генної терапії супроводжується поліпшенням рухових функцій, просторової пам'яті, здатності до навчання, дослідницької поведінки та показників емоційного стану.Вироблено принципи подальшої розробки лікувальних засобів при ЧМТ, у т.ч. і в клініці, на основі молекули АпоЕ або її функціонально значущих доменів.

2. Traumatic brain injury (TBI) often causes cognitive deficits which are thought to arise from hippocampal structural damage. Apolipoprotein E (APOE, gene; APOE, protein) has been shown to support effective repair and remodeling after neuronal injury, which suggests potential uses of APOE in the treatment of TBI.The thesis is devoted to the testing of hypothesis that gene therapy by means of cationic liposome-mediated APOE2 and APO3 gene transfer could facilitate structural and functional recovery after experimental TBI.To determine the structural and functional changes associated with severe diffuse TBI, adult and old male Wistar rats were subjected to weight drop impact acceleration injury (Marmarou A. et al., 1994) and sacrificed at days 5 and 10 after trauma. The mixture of DOTAP liposomes and 25 μg of recombinant plasmid pCMV-APOE2 or pCMV-APOE3 cDNA was infused intraventicularly immediately after TBI using ALZET osmotic pump. The entire brain frontal sections and hippocampal CA1 regions in particular were analyzed by light and electron microscopy, immunocytochemical and confocal analysis using markers selective for neurons (NeuN) and astrocytes (GFAP), and TUNEL staining for determining cell death. Neurofunctional outcomes were assessed using the motor function scale, Morris water maze and open field test.Significant changes in the morphofunctional state of hippocampus, as well as in the neurological and cognitive functions were confirmed. It was proved that gene therapy, specifically cationic-liposome mediated APOE2 or APOE3 gene transfer to the CNS cells by plasmid vector significantly prevented the evolution of secondary hippocampal injury, decreased a TBI-induced death of neurons and improved qualitative composition of neuronal population, normalized neuron-glial relations, decreased gliosis and microglial activation, axonal damage, myelin destruction and lipofuscin accumulation, all these having age-related peculiarities. After gene therapy, a lower intensity of the processes of apoptosis in the animal brain and a decrease of its rate in old animals were observed.It was shown that prevention of secondary brain injury evolution after TBI by means of gene therapy is accompanied by the improvement of motor skills, spatial memory, learning, searching behavior and emotionality.We came to conclusion that cationic liposome-mediated APOE2 and APO3 gene transfer may have therapeutic potential for the treatment of secondary brain injury and cognitive dysfunction following TBI.The principles of further designing of therapeutic agents for TBI, as well as in clinics, on the basis of APOE molecule or its functionally relevant domains were elaborated.

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. Педаченко Євгеній Георгійович

2. Pedachenko Yevgenij Georgijovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

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. Орлов Юрій Олександрович

2. Орлов Юрій Олександрович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

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. Гончарук Олег Олександрович

2. Гончарук Олег Олександрович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

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. Потапов Олександр Олександрович

2. Потапов Олександр Олександрович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

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 Зозуля Юрій Панасович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Зозуля Юрій Панасович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.