

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0413U002345

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 11-04-2013

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Непийвода Христина Дмитрівна

2. Nepyyvoda Khrystyna Dmitrievna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.04

**Назва наукової спеціальності:** Біохімія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 25-03-2013

**Спеціальність за освітою:** 8.04010205

**Місце роботи здобувача:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

**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, 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:** 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.27.31

**Тема дисертації:**

1. Біохімічні характеристики та параметри функціональної активності пухлинних клітин під впливом епідермального фактора росту за дефіциту сироваткових факторів.
2. Biochemical characteristics and parameters of the functional activity of tumor cells in response to epidermal growth factor during deficit of serum factors.

**Реферат:**

1. Виявлено суттєвий паракринний та аутокринний вплив пептидів родини епідермального фактора росту (ЕФР) на біохімічні та функціональні характеристики пухлинних клітин раку молочної залози MCF-7 за безсироваткових умов культивування. Встановлено, що аутокринний рівень продукції ЕФР-подібних пептидів за умов 2D росту та дефіциту сироваткових факторів складає  $17,9 \pm 1,3$  нг/106 клітин, що в 2,5 раза більше, ніж за умов 3D-росту. Показано зниження активності клітинних дегідрогеназ в безсироваткових умовах культивування клітин MCF-7, порівняно з аналогічним контролем, однак активність лактатдегідрогенази підвищується в 1,5 та 2,2 раза на 48 та 72 годину культивування, відповідно, що корелює подібним чином із рівнем поглинання глюкози. Для клітин MCF-7 в стандартних умовах культивування

площа міграції по субстрату збільшується пропорційно до терміну інкубації: так, якщо через 24 години площа мігруючих клітин складає 9,6 мкм<sup>2</sup>, то через 96 годин даний показник наростає і становить 14,2 мкм<sup>2</sup>. При культивуванні MCF-7 за безсироваткових умов виявлено формування сфероїдних мікроагрегатів, а також загибель клітин, що підтверджено цитофлуориметрично, в МТТ-тесті та за забарвленням клітин трипановим синім. Вплив епідермального фактора росту (ЕФР) та його антагоністів (антитіл до рецептора ЕФР I та II типу, тералоку та герцептину, відповідно) щодо культивованих за різних умов клітин MCF-7 проявляється в 60% мітогенній стимуляції проліферації клітин за дії ЕФР, зниженні кількості мертвих клітин в безсироваткових умовах культивування, пригніченні поглинання глюкози. За умов сумісного впливу ЕФР та його антагоністів тералоку та герцептину на клітини MCF-7 антипроліферативний ефект тералоку з ЕФР становив 56±9,6% відносно контролю, а тералоку - 45±7,5%; цитотоксичного ефекту тералоку в комбінованому застосуванні з ЕФР не виявлено; герцептин же навпаки не проявляє антипроліферативного ефекту в комбінації з ЕФР, виявлено 60±10,3% цитотоксичний ефект, тоді як моноефект герцептину становить лише 23% порівняно з контролем.

2. Significant paracrine and autocrine influence of epidermal growth factor (EGF) family peptides on biochemical and functional characteristics of breast cancer tumor cells MCF-7 in case of serum-free culture condition was revealed. It was shown that autocrine level of EGFR-like peptides production in case of 2D growth and deficit of serum factors is 17,9 ±1,3 ng/106 cells, that in 2,5 times more, than in case of 3D growth. Decrease of cell dehydrogenases activity in serum-free cultured MCF-7 cells was shown, compare to analogous control, however lactate dehydrogenase activity increased in 1,5 and 2,2 times ( $p < 0,05$ ) on 48 and 72 hour of culturing, respectively, that correlated the same way with glucose uptake level. For MCF-7 cells, in standard culturing conditions square of migration on the substrate increased proportionally to incubation duration. If in 24 hours area of cell migration increased to 9,6 mkm<sup>2</sup>, so in 96 hours this indicator erased to 14,2 mkm<sup>2</sup>. During cultivation of MCF-7 cells in serum-free conditions formation of spheroid aggregates and also dead cells was detected, that was confirmed by cytofluorometry, MMT-test and tripane blue cells staining. Influence of EGF and its antagonists (antibodies to EGFR type I and II, teralok, and herceptin, respectively) on MCF-7 cells cultured in different conditions appeared in 60% mitogenic stimulation of cell proliferation under the influence of EGF, decreased the number of dead cells in case of serum-free culture condition, inhibition of glucose uptake. In case of combined effect of EGF and its antagonists teralok and herceptin on MCF-7 cells antiproliferative effect of teralok with EGF is 56±9,6% relatively to control, and teralok is 45±7,5%; cytotoxic effect of teralok in combined application with EGF was not detected. Conversely herceptin does not have antiproliferative effect in combination with EGF, 60±10,3% cytotoxic effect was found, while mono effect of herceptin is only 23% compare to control.

**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. Гарманчук Людмила Василівна
2. Garmanchuk Liudmyla Vasilevha

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04, 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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Стародуб Микола Федорович
2. Стародуб Микола Федорович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04, 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. Колибо Денис Володимирович
2. Колибо Денис Володимирович

**Кваліфікація:** д.б.н., 02.00.10, 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. Вовянко Світлана Ігорівна

2. Вовянко Світлана Ігорівна

**Кваліфікація:** к.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.