Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100295

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мельнічук Наталія Сергіївна
2. Melnichuk Nataliia

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

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: 26-01-2021

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

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

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

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, Київська обл., 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, Київська обл., 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. Вплив олігорибонуклеотидів на інфекційність вірусу грипу in vitro та грип-індуковану експресію генів вродженого імунітету in vivo

2. Effect of oligoribonucleotides on infectivity of influenza virus in vitro and influenza-induced expression of innate immunity genes in vivo

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню можливого інгібування інфекційністі вірусу грипу шляхом взаємодії ОРН з НА та перешкоджання ОРН гіперекспресії генів вродженого імунітету у відповідь на інфекцію вірусу грипу. Вперше показано, що препарати ОРН мають пряму інактивуючу дію на вірус грипу A/FM/1/47/H1N1, яка проявлялася у інгібуванні цитопатичної дії вірусу грипу у клітинах MDCK. З'ясовано, що ОРН та ОРН-D-M знижують інфекційність вірусу грипу та інгібують зв'язування білків НА вірусу грипу до залишків сіалової кислоти гліканів еритроцитів. На ізольованому НА, показано взаємодію між НА і ОРН, ОРН-D-M з доволі низькою афінністю, яка призводить до інгібування активності НА. Досліджено, що вірус грипу штаму A/FM/1/47/H1N1 викликає гіперекспресіію мРНК генів уродженого імунітету (Xdh, Nos2, Arg2, Oas1п,

Oas2, Oas3, Mx1, Eif2□k2, Ifn□, Ifnk, Ifn□2, Ifn□1, Ifn□, Ccl3, Ccl4, Ccl5, Cxcl9, Cxcl10, Cxcl11, Il6, Il1□, Il12□, Tnf□, Nfkb1, Nfkbia Tlr3, Tlr7 та Tlr8) у тканинах легенів мишей лінії BALB/c. Вперше визначено підвищену експресію мРНК Ifn□, Ifnk за умов інфекції грипу у тканинах легенів мишей. Введення ОРН та ОРН-D-M мишам за профілактичною та лікувальною схемами призводило до зниження рівнів мРНК генів вродженого імунітету, чия транскрипція була індукованою грипом. Ослаблення надекспресії генів вродженого імунітету (Nfkb1, Nfkbia, Xdh, Nos2) терапевтичними ОРН спостерігалося також на рівні трансляції. Запропоновано, що за умов інфекції вірусу грипу у легенях мишей препарати ОРН та ОРН-D-M пригнічують гіперекспресію Tlr3, Tlr7, Tlr8, яка призводить до перешкоджання підвищення експресії TLR-стимульованих генів вродженого імунітету. Природні ОРН інгібують інфекційність вірусу грипу за рахунок взаємодії з HA та модулюють надмірну вроджену імунну відповідь на вірус грипу шляхом взаємодії з TLR-3, TLR-7, TLR-8.

2. The manuscript is dedicated to the study of possible inhibition of influenza virus infectivity by interaction of the ORNs with HA and prevention of the overexpression of the innate immunity genes in response to the influenza virus infection by the ORNs. For the first time, it has been shown, that the ORNs have the direct virucidal action on the influenza virus A/FM/1/47/H1N1, which manifested in the suppression of the cytopathic action of the influenza virus in MDCK cells. It was also found that ORNs and ORNs-D-M reduce the virus infectivity and have an inhibitory effect on the binding of influenza HA proteins to sialic acid residues of erythrocyte glycans. Experiments with isolated HA demonstrated the interaction between HA and ORNs, ORNs-D-M with a quite low affinity, which leads to the inhibition of HA activity. It was found out that the influenza virus A/FM/1/47/H1N1 causes hyperexpression mRNA of innate immunity genes (Xdh, Nos2, Arg2, Oas1□, Oas2, Oas3, Mx1, Eif2□k2, Ifn□, Ifnk, Ifn□2, Ifn□1, Ifn□, Ccl3, Ccl4, Ccl5, Cxcl9, Cxcl10, Cxcl11, Il6, Il1□, Il12□, Tnf□, Nfkb1, Nfkbia, Tlr3, Tlr7 та Tlr8) in the lungs tissue of BALB/c mice. Up-regulation of Ifn□ and Ifnk mRNA expression in lung tissues of influenza-infected mice was determined for the first time. Both prevention and treatment of the influenza infection with the ORNs and ORNs-D-M decrease the mRNA levels of the innate immunity genes, whose transcription was induced by the influenza virus. The attenuated upregulation of the innate immunity genes (Nfkb1, Nfkbia, Xdh, Nos2) by the therapeutic ORNs was also observed at the translational level. It has been suggested that the ORNs and ORNs-D-M inhibit the overexpression mRNA of the Tlr3, Tlr7, Tlr8 that leads to suppression of the up-regulation of TLR-stimulated innate immune genes during influenza in the mice lungs. The natural ORNs inhibit the infectivity of the influenza virus by interaction with the HA and modulate the innate immune response to the influenza virus infection by interaction with the TLR-3, TLR-7, TLR-8.

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. Ткачук Зеновій Юрійович
2. Tkachuk Zenoviy Yuriyovych

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.15

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. Колибо Денис Володимирович
2. Kolybo Denis Volodymyrovych

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Завелевич Михайло Петрович
2. Zavelevich Mykhailo Petrovych

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07

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. Півень Оксана Олександрівна
2. Piven Oksana O.

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.22

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. Телегеєв Геннадій Дмитрович
2. Телегеєв Геннадій Дмитрович

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 Валентинівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кунах Віктор Анатолійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.